FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 № 44

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

BARTHELMÉ Pierre

Né à Benfeld (Bas-Rhin) le 12 Septembre 1907

Ancien Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Recherches sur la phosphatase sanguine dans les affections hépatiques.

Président: M. AMBARD, Professeur

STRASBOURG

Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1939 № 44

THÈSE

présentée pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

par

BARTHELMÉ Pierre

Né à Benfeld (Bas-Rhin) le 12 Septembre 1907

Ancien Interne des Hôpitaux de Strasbourg

Recherches sur la phosphatase sanguine dans les affections hépatiques.

Président: M. AMBARD, Professeur

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen . . . . . MM. FORSTER ✻ ✪ I.
Assesseur . . . . . SCHAEFFER ✪ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ✪ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ✪ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ✪ I.
Physiologie		SCHAEFFER ✻ ✪ I.
Physique biologique		VLÈS ✻ ✪ I.
Chimie biologique		NICLOUX O ✻ ✪ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ✪ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ ✪ I.
Hygiène. Bactériologie		OBERLING ✻ ✪ A.
Médecine légale et sociale		SIMONIN ✻ ✪ I.
Clinique médicale		N . . . / AMBARD ✻ ✪ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE O. ✻ ✪ I. / WEISS A. ✻ ✪ A.
Clinique ophtalmologique		REDSLOB ✻ ✪ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ✪ I
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ✪ I
Clinique neurologique		BARRÉ ✻ ✪ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REER ✪ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ✪ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✻ ✪ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		VAUCHER ✻ ✪ I.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ✻ ✪ I.
BELLOCQ ✻ ✪ I.
MM. GERY ✪ I.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ✪ A.
FONTAINE ✪ A.
GELMA ✻ ✪ I.
GUNSETT O. ✻ ✪ I.
HANNS O. ✻ ✪ I.
HUMBERT ✻ ✪ A.
KAYSER ✪ A.
MM. KELLER ✪ I.
KREIS ✪ A.
REISS
THIVOLLE ✪ A.
WAITZ
WOLF ✻ ✪ A.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Agrégé libre: M. SIMON ✻ ✪ A.

Directeur de la Clinique dentaire: M. ROMEY O. ✻ ✪ A.

Chargés d'un cours complémentaire :

MM. M. MEYER ✪ I. ROEDERER ✪ I.

Professeurs honoraires :

MM. CHAVIGNY C. ✻ ✪ I. WEILL ✻ ✪ I.
STOLZ ✻ ✪ I.

Serment d'Hippocrate.

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548026_0077

A la mémoire de mon Père

le Docteur Charles BARTHELMÉ

A MA MÈRE

AUX MIENS

A MES AMIS

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur L. AMBARD,
Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Strasbourg

en témoignage de reconnaissance et de respectueux dévouement.

A mes Maîtres d'Internat,

Monsieur le Professeur STOLZ,

Professeur honoraire de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Strasbourg

Monsieur le Professeur A. WEISS,

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Strasbourg

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Strasbourg,

A Monsieur le Docteur H. METZGER

qui m'a guidé dans ce travail. Témoignage de reconnaissance et d'amitié.

A MES AMIS DE LA CLINIQUE MEDICALE B

Chapitre I.

GENERALITES.

En 1923 Robison (38) trouve dans les os de jeunes rats une diastase qui produit l'hydrolyse de l'hexose-monophosphate de calcium. Cette diastase a été trouvée dans presque tous les organes, ainsi que dans le sang et dans les urines. On l'appelle phosphatase. Il y a de nombreuses phosphatases qui interviennent dans tous les métabolismes et qui s'attaquent à des composés phosphorés différents.

Nous ne nous sommes occupés dans notre travail que de la glycéro-phosphatase. Cette phosphatase a la propriété, soit d'hydrolyser le phosphore organique appelé glycéro-phosphate et d'en libérer l'acide orthophosphorique, soit de faire la synthèse d'un glycéro-phosphate à partir d'un phosphore inorganique.

L'activité de la phosphatase s'exprime en unités. La valeur de l'unité diffère suivant les méthodes de dosage employées. Nous avons employé la méthode de Bodansky (6, 7, 8). L'unité de Bodansky par 100 cm^3 de sérum correspond à la quantité de diastase qui libère un milligramme de phosphore inorganique d'un substrat de glycéro-phosphate de

sodium, en une heure, au p.H. 8,6 (39) et à la température de 37 degrés. Pour un adulte, le maximum d'activité phosphatasique est de 5 unités, le minimum est de 1,5. Entre un an et quinze ans, le maximum est de 12 unités, le minimum est de 5 unités.

Nous donnons pour mémoire l'indication des unités telles qu'elles sont employées par d'autres auteurs.

Ainsi l'unité de Kay «c'est l'unité d'activité phosphatasique qui libère en 48 heures, à la température du laboratoire, au pH 7,6, un milligramme de phosphore inorganique exprimé en phosphore à partir d'un excès de glycéro-phosphate». Chez l'adulte, le maximum est de 0,21 unités, le minimum de 0,10 unités. Chez l'enfant, le maximum est de 0,34 unités, le minimum de 0,17 unités.

L'unité de Roberts «c'est l'unité d'activité phosphatasique qui libère en deux heures, entre 38 et 40 degrés, à un pH voisin de 9, un milligramme de phosphore à partir d'un excès de glycéro-phosphate». Chez l'adulte le maximum est de 5,5 unités, le minimum est de 3 unités.

L'unité de Cayla «c'est l'unité d'activité phosphatasique qui libère en une heure, à 37 degrés, à un pH moyen de 7,35, un milligramme d'acide phosphorique à partir d'une solution de β glycérophosphate de sodium à 10 grammes ‰» (16, 33).

Chapitre II.

METHODE DE DOSAGE.

Voici la description de la méthode de Bodansky dont nous nous sommes servie pour déterminer la valeur de la phosphatase (6, 7, 8).

Cette méthode consiste à libérer, sous l'influence de la phosphatase, du phosphore inorganique d'une solution de β glycéro-phosphate de sodium et d'évaluer ce P inorganique total par un dosage colorimétrique; connaissant d'autre part le taux du P inorganique du sérum on obtient par différence le P libéré par la phosphatase.

Solutions:

Les solutions préparées d'avance.

1) Acide sulfurique, 10 N.

2) La solution de molybdate de sodium à 7,5%.

On prend 90 grammes d'acide molybdique exempt de phosphate et d'ammonium + 250 cm^3 de soude (5 N.). On dissout dans un ballon jaugé de deux litres. On mélange. La solution doit être à peine alcaline à la phénolphtaléine.

3) La solution de chlorure stanneux à 60%. Dissoudre 15 grammes de chlorure stanneux dans de

l'acide chlorhydrique concentré. Aller jusqu'à 25 cm^3 d'un ballon jaugé. Refaire la solution tous les mois.

4) La solution de phosphate standard. Dissoudre 110 milligrammes de phosphate acide de potasse dans de l'eau, ajouter un cm^3 d'acide sulfurique concentré et diluer à 250 cm^3. 10 cm^3 contiennent un milligramme de phosphore.

5) La solution de glycéro-phosphate ou substrat. Mettre 2,5 grammes de glycéro-phosphate de soude + 2,12 grammes de monodiéthylbutyrate de sodium dans un ballon jaugé de 500 cm^3. Y ajouter un peu d'éther de pétrole.

Les solutions préparées au moment de chaque analyse.

1) Le réactif molybdique.

Un volume d'acide sulfurique 10 N. (solution 1) + un volume de la solution à 7,5% de molybdate (solution 2). Mélanger rapidement en agitant. Ajouter deux volumes d'eau.

2) Le réactif de chlorure stanneux dilué.

Diluer 200 fois la solution de chlorure stanneux à 60%, c'est-à-dire prendre un cm^3 de la solution de chlorure stanneux à 60% et le mélanger à de l'eau distillée dans un ballon de 200 cm^3.

3) La solution de phosphate standard.

Diluer 10 cm^3 de la solution de phosphate standard dans 250 cm^3 et la conserver avec une goutte

de toluène. Cinq cm³ contiennent 0,02 milligrammes de phosphore.

Avant de procéder à un dosage on fait un essai à blanc dans le but de contrôler les solutions. 5 cm³ d'acide trichloro-acétique + 4 cm³ de réactif molybdique. Mélanger et ajouter 1 cm³ de réactif de chlorure stanneux. Le mélange doit être incolore ou à peine bleu.

L'analyse comprend 1) la détermination du phosphore inorganique, 2) la détermination du phosphore total.

1) Détermination du phosphore inorganique par colorimétrie.

Prendre 1 cm³ de sérum centrifugé. Précipiter les albumines avec 9 cm³ d'une solution d'acide trichloracétique à 5%. Mélanger et laisser reposer pendant une demi-heure. Filtrer sur papier filtre sans cendres. Mettre 5 cm³ du filtrat + 4 cm³ du réactif molybdique + 1 cm³ du réactif de chlorure stanneux dans un tube à essai bouché à l'éméri et laisser la coloration se développer.

2) Détermination du phosphore total par colorimétrie.

Prendre 10 cm³ de la solution de glycérophosphate β, de pH 8,6. Les mettre dans un tube à essai que l'on place dans un thermostat à 37 degrés pendant quelques minutes. Sortir le tube de l'eau, y ajouter 1 cm³ de sérum centrifugé et remettre

le tube dans le thermostat de 37 degrés pendant une heure. Après une heure sortir le tube et le placer immédiatement dans de l'eau glacée pour arrêter l'action diastasique. Ajouter 9 cm^3 de la solution trichloracétique à 10%. Mélanger et filtrer après quelques minutes sur papier filtre sans cendres. Mettre 5 cm^3 du liquide de filtrat + 4 cm^3 de réactif molybdique + 1 cm^3 de réactif stanneux dilué dans un tube à essai bouché à l'éméri. On laisse se développer la coloration avant de la comparer avec les solutions standard au colorimètre.

Si la teneur du sang en phosphatase est très élevée on s'arrange à pouvoir faire une lecture convenable au colorimètre en prenant des parties aliquotes plus petites et en tenant compte de ces dilutions pour le calcul.

D'autre part, la solution standard contenant 0,02 mgr. de P dans les 5 cm^3 employés est traitée dans les mêmes conditions.

On a soin de faire deux ou trois échantillons standard pour les comparer au colorimètre au début et à la fin de chaque série de lectures.

Nous avons employé le colorimètre de Dubosq-Hellige.

Calcul:

Nous nous sommes servis du tableau de Bodansky qui tient compte de la déviation de la loi de Beer. Il se trouve dans le travail de Bodansky (6), p. 200. Nous le reproduisons ci-après:

Inorganic P in Aliquot, at Stated Colorimetric Readings, Corrected for Deviation from Beer's Law. 0.02 Mg. Standard Set at 20 Mm.

Mm...	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
mm.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg.	mg	mg.
8	0.0560	0 0552	0.0545	0.0538	0.0531	0.0525	0.0518	0.0512	0 0505	00.499
9	493	487	482	476	471	465	460	455	450	445
10	440	435	431	426	423	417	413	408	404	400
11	396	392	389	385	381	377	373	370	367	363
12	360	357	353	350	347	344	341	338	335	332
13	329	326	324	321	318	316	313	310	308	305
14	303	301	298	296	293	291	289	287	284	282
15	280	278	276	274	272	270	268	266	264	262
16	260	258	256	254	253	251	249	248	246	244
17	242	241	239	237	236	234	233	231	230	228
18	227	225	224	222	221	220	218	217	215	214
19	213	211	210	209	207	206	205	204	203	201
20	200	199	198	197	196	194	193	192	191	190
21	189	188	186	185	184	183	182	181	180	179
22	178	177	176	175	174	173	172	171	170	170
23	169	168	167	166	165	164	163	163	162	161
24	160	159	158	158	157	156	155	154	153	152
25	152	151	151	150	149	148	147	147	146	145
26	145	144	143	143	142	141	140	140	139	138
27	138	137	137	136	135	135	134	134	133	132
28	132	131	130	130	129	128	128	127	127	126
29	126	125	124	124	123	123	122	122	121	121
30	120	119	119	118	118	117	117	116	116	115
31	115	114	114	113	113	112	112	111	111	110
32	110	110	109	109	108	108	107	107	106	106
33	105	105	105	104	104	103	103	102	102	102
34	101	101	100	100	100	099	099	098	098	098
35	097	097	096	096	096	095	095	095	094	094
36	093	093	093	092	092	092	091	091	090	090

Calcul du phosphore inorganique et du phosphore total.

On emploie la formule suivante:

$T \times \frac{D}{V} \times 100 =$ milligrammes de phosphore inorganique.

T = valeur correspondant à la lecture du colorimètre.

D = la dilution du sérum dans le filtrat (généralement 10 pour la détermination du phosphore inorganique et 20 pour la détermination du phosphore total).

V = volume en cm^3.

Selon Bodansky des corrections sont nécessaires par suite de l'emploi de l'acide trichloracétique et du glycéro-phosphate. La correction est de + 1% par cm^3 de filtrat de phosphore inorganique et de + 2% par cm^3 de filtrat de phosphore total.

Calcul de l'activité phosphatasique.

Activité phosphatasique = phosphore total — phosphore inorganique.

L'activité est exprimée en unités pour 100 cm^3 de sérum.

Un certain nombre de dosages effectués avec cette méthode sur des sérums de sujets normaux adultes nous ont donné des valeurs de phosphatase identiques à celles indiquées par Bodansky.

Pour l'adulte le maximum d'activité phosphatasique est de 5 unités, le minimum est de 1,5 unités.

Dans un certain nombre de cas nous avons également dosé la bilirubine du sérum. Nous avons employé, soit la méthode directe à l'index ictérique qui consiste à comparer le sérum avec une solution de bichromate de potasse à 1‰, l'index ictérique variant normalement entre 5 et 6; soit la méthode indirecte de Hymans van den Berg avec une solution étalon de bilirubine. Avec cette dernière méthode la cholémie physiologique oscille entre 10 et 20 milligrammes par litre.

Nous avons éprouvé de grandes difficultés dans l'emploi des méthodes de dosage de la bilirubine. Elles proviennent surtout de ce que les étalons de bilirubine ne se conservent pas.

Chapitre III.

HISTORIQUE.

Depuis 1930 les variations de la phosphatase du sang dans les affections du foie ont été étudiées par beaucoup d'auteurs, tant du point de vue clinique que du point de vue expérimental.

Nous allons passer rapidement en revue les travaux publiés à ce sujet.

La phosphatase dans les affections du foie.

Roberts (36) montre pour la première fois en 1930 que la phosphatase est élevée dans les ictères. Alors que chez un adulte normal la phosphatase du sang varie entre 3 et 5 unités de Roberts, l'auteur dans un ictère par obstruction dû à un néoplasme de la tête du pancréas trouve une phosphatase de 18,5 unités et dans un ictère catarrhal il trouve une phosphatase de 6,7 unités. En 1933 Roberts (37) publie les résultats de 52 autres cas d'ictère. Dans les ictères par obstruction la phosphatase varie entre 22,9 unités et 10,9 unités et dans les ictères catarrhaux entre 9,4 unités et 3,7 unités. Roberts conclut que la phosphatase permet de faire le diagnostic différentiel entre un ictère par obstruc-

tion et un ictère par hépatite et pense que l'ascension de la phosphatase est due au passage de la bile dans le sang, la bile contenant beaucoup de phosphatase.

En 1933 Bodansky et Jaffe (9, 10) utilisant la méthode de Bodansky trouvent une élévation de la phosphatase aussi bien dans l'ictère catarrhal que dans l'ictère par obstruction. Bodansky constate en outre dans l'ictère catarrhal un abaissement de la phosphatase au fur et à mesure de la diminution de l'ictère. Les variations de la phosphatase et de l'index ictérique se font dans le même sens. Les auteurs pensent que l'élévation de la phosphatase dans l'ictère a une origine hépatique et lui dénient toute valeur dans le diagnostic différentiel des ictères.

Par contre en 1934 Armstrong, King et Harris (2), obtenant dans cinq cas d'ictère par obstruction une forte élévation de la phosphatase, estiment que celle-ci peut servir au diagnostic différentiel des ictères.

Cette opinion est également partagée par Austoni et Goggi (5) qui ont employé la méthode de Kay.

En 1934 Greene et ses collaborateurs (26), utilisant la méthode de Bodansky, pour laquelle ils admettent comme valeur de phosphatase normale chez l'homme adulte des valeurs comprises entre 2 et 11 unités (alors que Bodansky considère comme valeur normale 1,5 à 4), constatent les faits suivants:

1) Dans l'ictère par obstruction la phosphatase est très variable d'un cas à l'autre. Ainsi dans quatre

cas de cancer de la tête du pancréas la phosphatase présente des valeurs limites comprises entre 63,2 unités dans un cas et 2,3 unités dans un autre. Dans les ictères par obstruction calculeuse la phosphatase varie entre 64,5 et 12 unités.

2) Dans l'ictère catarrhal la phosphatase varie d'un cas à l'autre. Ainsi dans le cas N° 19 elle est de 72 unités et dans le cas N° 22 de 10,4 unités.

La phosphatase présente dans l'ictère catarrhal des variations notables au cours de l'évolution de l'ictère. Ainsi dans le cas N° 20 la phosphatase est de 54,5 le 7 mars, de 14,5 le 22 mars, et de 50,7 le 7 avril.

3) Dans l'ictère hémolytique la phosphatase est normale.

Greene et ses collaborateurs concluent qu'il est impossible de se servir de la recherche de la phosphatase pour le diagnostic différentiel des ictères.

En 1935 Noël Fiessinger et Madame Boyer (20) trouvent en se servant de la méthode de Kay une élévation de la phosphatase aussi bien dans l'ictère par obstruction que dans l'ictère par hépatite et dans les cirrhoses du foie.

En 1936, Rothmann et ses collaborateurs (40) utilisant la méthode de Roberts déduisent de leurs travaux les enseignements que voici:

1) Une valeur de phosphatase supérieure à 10 unités de Roberts parle pour un ictère par obstruction; une valeur de phosphatase inférieure à 10 unités parle pour un ictère par hépatite. Rothmann appelle les 10 unités la ligne de séparation

des ictères et ceci quoique sur 29 cas d'ictère par obstruction quatre aient une phosphatase inférieure à 10 unités. (Cas n^{os} 13, 18, 20, 22.)

2) La phosphatase a une valeur supérieure aux autres tests hépatiques, en particulier l'épreuve du galactose.

En 1937 Cantarow et Nelson (15) utilisant la méthode de Bodansky concluent comme Bodansky et Greene que la phosphatase ne peut servir au diagnostic différentiel entre un ictère par obstruction et un ictère par hépatite. A l'appui de leurs conclusions ils citent notamment le cas d'un enfant de trois mois atteint d'ictère par oblitération complète congénitale des voies biliaires dont la phosphatase n'a pas dépassé 7,2 unités.

Flood et Guthmann E. B. et Guthmann B. (22) se servant également de la méthode de Bodansky concluent que la phosphatase est à employer dans le diagnostic différentiel des ictères, car malgré les valeurs parfois très variables la phosphatase est tout de même beaucoup plus élevée dans l'ictère par obstruction que dans l'ictère par hépatite.

Dans les cirrhoses du foie ils trouvent des valeurs de phosphatase variant entre 66,7 et 2 unités, sans qu'il y ait de relation entre le degré d'élévation de la phosphatase et l'intensité de la cirrhose.

Dans le cancer secondaire du foie la phosphatase est plus élevée que dans le cancer primitif.

Tous ces travaux montrent que les auteurs, indépendamment des méthodes de dosage employées, ne s'accordent pas sur la valeur de la phosphatase dans le diagnostic différentiel des ictères.

La phosphatase après la ligature du canal cholédoque et dans les hépatites expérimentales.

Section du canal cholédoque.

Roberts (37) constate en 1933:

1) que la section et la ligature du canal cholédoque chez le chien sont suivies d'une forte élévation de la phosphatase atteignant jusqu'à 200 unités.

2) que la suppression de l'obstacle au passage de la bile amène une chute de la phosphatase soit très rapide de 100 unités par jour, soit lente et progressive.

Les mêmes constatations ont été faites par Armstrong, King et Harris (2).

Bodansky (11) a étudié l'effet du jeûne sur la phosphatase chez un chien dont le cholédoque est ligaturé depuis quatre semaines.

La phosphatase qui atteint 200 unités avant le jeûne, s'abaisse à 139 unités cinq jours après le début du jeûne et se relève dès la reprise de l'alimentation. Bodansky constate pendant toute la durée de l'expérience une absence de parallélisme entre la phosphatase et la bilirubine du sang.

Cantarow et ses collaborateurs (14) opérant sur des chats ne constatent pas d'élévation de la phosphatase après la ligature du canal cholédoque.

Les hépatites expérimentales chez le chien.

Le chloroforme, le phosphore, le tétrachlorure de carbone, la toluylène diamine administrés à des chiens élèvent la phosphatase du sang, mais à des taux moindres que la ligature du canal cholédoque.

Ces faits ont été constatés par Hartmann et Schilling (27), Noël Fiessinger et Mme Boyer (20), Armstrong et King (3), Bodansky et Jaffe (13), Freemann et Yen Ping Chen (25).

Ces derniers auteurs ont produit des hépatites infectieuses à des jeunes chiens en leur inoculant des suspensions salines d'organes de cobayes atteints de spirochétose ictérohémorragique. Ces inoculations sont suivies d'une élévation de la phosphatase qui dans deux cas atteint six jours après 55,2 et 32 unités.

Ces expériences montrent que la phosphatase est beaucoup plus élevée dans l'ictère survenant après la section du canal cholédoque que dans l'ictère par hépatite.

Cause de l'augmentation de la phosphatase du sérum dans les maladies du foie et des voies biliaires.

La cause de l'augmentation de la phosphatase est très controversée et le problème n'est pas encore résolu.

Certains auteurs attribuent l'augmentation de la phosphatase au foie. Roberts (36), Bodansky (9) et (10), Greene (26), pensent que la phosphatase est produite au niveau du foie et se déverse normalement avec la bile dans l'intestin. Dans les troubles hépatiques ou biliaires, la phosphatase n'étant plus déversée dans l'intestin passera dans le sang où son taux augmentera.

On oppose à cette théorie les faits suivants:

La ligature du canal cholédoque chez le chat n'est pas suivie d'élévation de la phosphatase; expérience de Cantarow (14).

Armstrong et Banting (4) montrent que l'hépatectomie chez le chien est suivie d'une élévation de la phosphatase du sérum.

Si à un chien auquel on sectionne et ligature le canal cholédoque on fait en même temps une fistule externe de la vésicule biliaire, la phosphatase s'élève de 0,99 unités avant l'opération à 26,25 unités cinq jours après l'opération. La phosphatase s'abaisse ensuite pour atteindre 9 unités seize jours après le début de l'expérience. Ce fait a été observé par Thannhauser (43).

Austoni et Gogi (5), Morris (33) ont également constaté une élévation de la phosphatase du sérum chez des malades ayant des dérivations biliaires externes.

Des constituants de la bile, la bilirubine n'a aucune influence sur l'activité de la phosphatase du sérum alors que les acides biliaires diminuent l'activité de la phosphatase, comme l'ont montré Takata (48), Austoni et Gogi (5) et Thannhauser (44).

D'autres auteurs attribuent l'élévation de la phosphatase du sang à des troubles du métabolisme phospho-calcique.

Austoni et Gogi (5) pensent que le défaut de passage de la bile dans l'intestin au cours des rétentions biliaires ou au cours des fistules biliaires externes entraîne une absorption insuffisante du calcium au niveau de l'intestin, suivie de troubles du métabolisme phospho-calcique avec départ de la phosphatase des os dans le sang. Des lésions du squelette peuvent en résulter. Austoni et Gogi ont vu apparaître une ostéoporose chez un malade ayant une fistule biliaire.

Y a-t-il augmentation de la quantité de phosphatase du sérum ou augmentation de l'activité de la phosphatase du sérum?

Freemann et Yen (25) lient le canal cholédoque à des chiens, 15 jours après ils prennent 250 à 300 cm³ de sang artériel à ces chiens et les transfusent dans la veine jugulaire de chiens normaux. Ils observent dès le début une ascension de la phosphatase de 5 à 30 unités. La phosphatase ne redevient normale que le huitième jour après la transfusion. La transfusion de sang artériel de chien n'ayant pas subi de ligature du canal cholédoque n'est suivie d'aucune élévation de la phosphatase du sérum chez le chien transfusé.

Thannhauser et ses collaborateurs (47) après une série d'expériences sur l'activation de la phosphatase du sérum par l'acide ascorbique (30, 41, 42, 43, 44, 45) (expériences qui furent infirmées par King et Delori (28) montrant l'action directe de l'acide ascorbique sur le glycéro-phosphate) constatent:

1) qu'en mélangeant à parties égales du sérum d'un sujet normal à du sérum d'un autre sujet normal les activités phosphatasiques s'additionnent.

2) Que le mélange de sérum normal à du sérum d'un malade atteint de maladie de Paget ou du sérum d'un chien ayant subi une ligature du canal cholédoque, entraîne une augmentation de l'activité phosphatasique. (Mélange soit à parties égales, soit dans les proportions de 0,5 cm³ de sérum normal pour 0,1 cm³ de sérum pathologique)

3) Que le mélange de sérum normal de chat ou de sérum de chat ayant subi une ligature du cholédoque à du sérum provenant d'un malade atteint de maladie de Paget ou d'un chien ayant subi une ligature du canal cholédoque entraîne également une augmentation de l'activité phosphatasique.

Thannhauser et ses collaborateurs estiment qu'il n'y a pas augmentation de la quantité de phosphatase, mais augmentation de l'activité de la phosphatase. Cette augmentation de l'activité serait due à l'intervention d'un coferment dont on ne connaît encore actuellement ni la nature ni la source.

Chapitre IV.

EXPERIENCES.

Nous avons étudié la phosphatase au cours d'expériences réalisées chez le chien et dans des cas cliniques d'affections du foie.

Expériences.

Ligature du canal cholédoque.

Chien I. Tableau I.

L'animal est anesthésié au chloroforme. On fait une incision sus-ombilicale. Le canal cholédoque est sectionné et lié. L'animal après l'opération reçoit une alimentation comprenant surtout des hydrates de carbone, de légères quantités de pro-

téines alors que les graisses sont exclues. Tous les deux à cinq jours on prend du sang pour doser la phosphatase. Les valeurs obtenues sont inscrites sur le tableau I.

Tableau I

Dates	Sérum			Poids en kgr	Remarques
	Index Ictérique	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc		
1935					
12. 5.		4,7	2,51	10	
15. 5.		4,07	3,76		Ligature du c
17. 5.		4,51	16,43		nal cholédoq
18. 5.	20	4,89	45,24		le 15. 5. 193
20. 5.	22	3,93	73,79		
22. 5.	20	5,79	77,43		
24. 5.		4,89	78,34		
28. 5.		5,67	69,81		
30. 5.	33	5,71	84,05		
2. 6.	25	5,92	83,84		
4. 6.	22	4,83	91,25		
8. 6.	22	5,62	88,24		
10. 6.	20	4,47	85,31		
14. 6.	28	5,20	105,98	8	
16. 6.	40	3,65	115,93		
23. 6.	33	4,76	109,44		
29. 6.	17	4,34	87,36	8	
5. 7.	14	5,01	67,93		
12. 7.		7,16	253,00		Le 13. 7. 193
					mort de l'anim

Nous constatons chez notre chien une élévation de la phosphatase après section et ligature du canal cholédoque. L'ascension s'installe rapidement. C'est ainsi que trois jours après l'opération la phosphatase passe de 3,76 à 45,24 unités et que cinq jours après l'opération la phosphatase atteint 73,79 unités. La phosphatase continue de s'élever et atteint 115,93 unités un mois après l'intervention. Au cours de la période de cachexie de l'animal la phosphatase s'abaisse ensuite pour s'élever à une valeur très forte de 253 unités la veille de la mort.

Nous ajoutons aux faits concernant la phosphatase les constatations suivantes:

L'animal pendant les cinq premières semaines après la ligature se comporte normalement, il mange bien, il ne vomit pas, il n'a ni diarrhée ni constipation.

Les selles de l'animal ne sont jamais franchement décolorées. Cette coloration des selles est-elle due à de petites hémorragies gastriques ou duodénales pouvant provenir d'ulcères siégeant sur l'estomac ou sur le duodénum comme nous l'avons constaté chez nos chiens au cours de l'autopsie? Nous ne saurions l'affirmer.

L'ictère chez le chien ne se manifeste que par l'apparition tardive d'un léger ictère conjonctival.

Chien II. Tableau II.

Tableau II

Dates	Sérum		Remarques
	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1937			
14. 10.	3,90	2,21	9. 11. Section du canal cholédoque.
13. 11.	5,46	36,54	
17. 11.	4,95	56,85	Entre le 20 et le 30 novembre, le chien reçoit tous les jours 10-20 cm^3 de bile par sonde gastrique.
27. 11.	4,30	59,54	
1. 12.	4,47	68,98	
14. 12.	5,08	32,36	7. 12. Anastomose entre la Vésicule biliaire et la 1re portion du duodénum.
21. 12.	3,82	17,00	
1938			
7. 1.	3,00	1,75	
1. 2.	3,6	1,05	

Le chien II a été soumis aux expériences suivantes:

1) Section et ligature du canal cholédoque.

2) Ingestion de bile par sonde gastrique.

3) Anastomose entre la vésicule biliaire et le duodénum.

1) Le 9 novembre 1937 on fait une anesthésie générale au chloroforme, on sectionne le canal cholédoque et on le lie. La phosphatase s'élève et atteint le 17 novembre 56,85 unités.

2) Nous proposant de voir l'effet de l'ingestion de la bile sur la valeur de la phosphatase chez un

chien en obstruction biliaire complète, nous commençons le 20 novembre par lui faire ingérer au moyen d'une sonde gastrique 10 cm^3 de bile vésiculaire de bœuf. Dès le deuxième jour nous lui donnons 20 cm^3 de bile et ceci tous les jours jusqu'au 30 novembre. Il ne nous a pas été possible de faire cette expérience avec de la bile vésiculaire de chien.

Le chien supporte bien l'ingestion de bile, il ne vomit pas, excepté les deux premiers jours, mais nous ne constatons aucun effet sur la phosphatase.

3) Le 7 décembre 1937 on refait chez l'animal une laparotomie sus-ombilicale pour établir une anastomose entre la vésicule et l'intestin. A l'intervention on constate une adhérence entre la vésicule et la première portion du duodénum, on ouvre le duodénum à cet endroit, on fend la séparation entre la vésicule biliaire et le duodénum, il s'échappe un flot de bile, on referme le duodénum. Au cours de l'intervention nous avons constaté une dilatation marquée du canal cholédoque et des canaux biliaires. Cette opération est suivie d'une diminution rapide de la phosphatase du sérum.

Cette deuxième expérience montre:

1) l'élévation rapide de la phosphatase après la ligature du canal cholédoque;

2) le retour rapide de la phosphatase à un taux normal après la suppression de l'obstruction biliaire;

3) L'absence d'effet de l'ingestion de bile vésiculaire de bœuf sur la phosphatase du sérum pendant l'obstruction biliaire complète.

Production d'hépatite expérimentale chez le chien par le chloroforme.

L'animal est à jeûn, le chloroforme lui est administré par sonde gastrique. On lui donne tous les jours ou tous les deux à trois jours des quantités variables de 1 à 30 cm³ de chloroforme mélangés à de l'huile d'olive. Nos trois chiens ont bien supporté ce mode d'administration.

Le chloroforme a été également administré par inhalation. Au moyen d'un masque nous avons fait respirer à l'animal 15 à 20 gouttes de chloroforme pendant cinq minutes tous les deux à trois jours.

Pendant toute la durée de l'expérience, nos trois chiens ont été mis à un régime composé d'hydrates de carbone et de protéines, mais pauvre en graisses.

Chien III. Tableau III. (Bibliographie N° 31).

Tableau III

Dates	Sérum		Remarques
	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1935			
30. 5.	5,16	2,76	I. Du 2 mai au 12 juin, le chien reçoit tous les jours un à cinq cm³ de chloroforme.
4. 5.	5,79	2,87	
8. 5.	6,97	1,21	
10. 5.	5,88	1,95	
16. 5.	5,44	7,12	
23. 5.	5,71	12,85	
29. 5.	5,31	13,05	
7. 6.	7,56	18,8	
12. 6.	4,98	35,7	II. Du 12 juin au 21 juin suppression du chloroforme.

Tableau III (suite)

Dates	Sérum		Remarques
	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
21. 6.	7,03	10,22	III. Du 21 juin au 5 septembre le chien reçoit tous les trois jours cinq cm^3 de chloroforme.
28. 6.	5,23	21,8	
5. 7.	6,6	19,5	
11. 7.	6,90	16,30	
24. 7.	5,08	15,64	
1. 8.	4,83	41,97	
10. 8.	4,64	42,28	
5. 9.	4,34	22,26	IV. Du 5 septembre au 5 novembre le chloroforme est supprimé .
17. 9.	4,76	11,58	
4. 10.	3,61	9,28	
15. 10.	5,20	6,32	
24. 10.	4,51	8,55	
31. 10.	4,30	6,08	V. Le 5 novembre le chien reçoit huit cm^3 de chloroforme.
6. 11.	4,47	8,69	
7. 11.	3,54	10,93	
8. 11.	4,95	16,25	
13. 11.	3,10	11,35	
20. 11.	3,94	12,90	
27. 11.	3,73	6,25	
5. 12.	3,06	7,32	
1936			
24. 1.	4,20	3,63	
30. 1.	4,20	2,44	
12. 2.	3,63	3,05	A partir du 15 février inhalations de 15 à 20 gouttes de chloroforme tous les jours.
25. 2.	4,47	3,36	
5. 3.	3,96	5,14	
17. 3.	3,97	4,57	Le 20 mars 1936 mort de l'animal.

L'expérience comprend deux périodes: La première période pendant laquelle le chloroforme est administré par voie gastrique, la deuxième période pendant laquelle le chloroforme est administré par inhalation.

La première période s'étend du mois de mai 1935 au mois de février 1936 et se subdivise en cinq phases.

La première phase s'étend du 2 mai au 12 juin 1935 pendant laquelle l'animal reçoit tous les jours 1 à 5 cm^3 de chloroforme. La phosphatase s'élève lentement et progressivement pour atteindre 35,7 unités le 12 juin 1935.

Pendant la deuxième phase entre le 12 juin et le 21 juin le chloroforme est supprimé; la phosphatase rétrocède à 10,22 unités.

Pendant la troisième phase entre le 21 juin et le 5 septembre le chien reçoit tous les trois jours 5 cm^3 de chloroforme. La phosphatase atteint 42,28 unités qui est la valeur la plus élevée obtenue au cours de cette expérience.

La suppression du chloroforme à partir du 5 septembre est suivie d'une chute de la phosphatase qui tombe à 6,08 unités le 31 octobre 1935.

Le 5 novembre 1935 on redonne 8 cm^3 de chloroforme, mais cette ingestion n'étant pas supportée, on n'en donne plus les jours suivants; on assiste pas moins à une élévation progressive de la phosphatase à 16,25 le 8 novembre. Nous devons pourtant noter que ce dosage a été fait 24 heures après la prise de sang, le sang ayant été conservé à la glacière.

L'animal est mis au repos pendant le reste du mois de novembre et tout le mois de décembre.

Le 7 janvier 1936 on fait une biopsie du foie chez ce chien. Voici le résultat de l'examen histologique dû à l'obligeance de Mademoiselle Hœrner de l'Institut d'Anatomie pathologique. «La biopsie du foie montre l'existence d'une cirrhose insulaire. Il semble que la sclérose soit localisée uniquement aux espaces portes. Ceux-ci, par endroit, ont un aspect angiomateux spécial.»

Pendant la deuxième période qui s'étend du 15 février au 20 mars 1936 la phosphatase étant revenue à un taux normal on administre le chloroforme par inhalation.

A partir du 15 février 1936 on donne 15 à 20 gouttes de chloroforme tous les jours. La phosphatase ne présente qu'une minime élévation.

Le chien meurt le 20 mars. L'autopsie faite par Mademoiselle Hœrner montre une cirrhose du foie finement granuleuse avec des îlots de sclérose périportale.

Pendant toute la durée de l'expérience l'animal n'a présenté ni de selles décolorées ni de pigments biliaires dans les urines.

Cette expérience permet de dire que:

1) La phosphatase du sérum s'élève après introduction du chloroforme par voie gastrique et ne s'élève pas après inhalation. Nous devons toutefois ajouter que N. Fiessinger (18) ne constatait chez l'animal aucune lésion dégénérative du foie après inhalation chloroformique de dix minutes. La dégénérescence ne survenait qu'après chloroformisation prolongée. Dans notre expérience l'inhalation de chloroforme ne dépassait pas cinq minutes.

Nous avons également dosé la phosphatase chez des opérés anesthésiés au chloroforme. Chez

ces malades nous n'avons constaté aucune élévation de la phophatase tant immédiatement tant quelques heures ou jours après l'anesthésie.

2) Après l'ingestion de chloroforme la phosphatase s'élève moins intensément qu'après la ligature du canal cholédoque. Elle atteint pourtant 42, 28 unités.

3) L'abaissement et le retour de la phosphatase à la normale suivent la cessation de l'administration de chloroforme.

4) Malgré l'existence d'une lésion hépatique certaine, la suppression du chloroforme n'empêche pas la phosphatase de revenir à la normale.

Chien IV. Tableau IV.

Tableau IV

Dates	Sérum			Remarques
	Index Ictérique	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1938				
1. 2.		3,6	1,05	
11. 2.	4			Du 11 février au 18 mars l'animal reçoit tous les deux jours 5 cm³ de chloroforme.
18. 2.	3,5	4,4	11,4	
18. 3.	1,6 à 2	3,96	17,96	

Le chien soumis à l'intoxication chloroformique par voie gastrique reçoit tous les deux jours 5 cm³ de chloroforme entre le 11 février et le

18 mars 1938. La phosphatase augmente et atteint 17,96 unités. L'animal que nous avions déjà employé à des expériences précédentes, meurt le 20 mars 1938.

Chien V. Tableau V.

Tableau V

Dates	Sérum			Remarques
	Bilirubine en mgr pour 1000	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1936-1937				
25. 5.	1 à 2	4,20	1,82	
13. 6.		3,65	1,41	I. Du 23 juin au 20 juillet le chien reçoit tous les deux jours 5 à 10 cm^3 de chloroforme.
1. 7.		3,29	16,9	
5. 7.	30	4,64	20,00	
21. 7.	30	4,41	20,23	II. Du 20 juillet au 2 octobre suppression du chloroforme.
18. 8.		3,96	2,42	
		4,57	20,07	III. Du 20 octobre au 27 février le chien reçoit 10 à 30 cm^3 de chloroforme tous les deux jours.
12. 11.		4,05	31,23	
25. 11.		4,57	15,11	
17. 12.				
1937				
4. 2.		3,40	14,02	
27. 2.		4,70	10,56	27. 2. mort de l'animal.

Le chien est soumis à l'administration de chloroforme par voie gastrique. L'expérience comprend trois phases.

Pendant la première phase du 23 juin 1936 au 20 juillet 1936 l'animal reçoit tous les deux jours 5 à 10 cm^3 de chloroforme. Nous assistons à une élévation de la phosphatase et à une élévation de la bilirubine du sang.

Au cours de la deuxième phase du 20 juillet au 20 octobre, on supprime le chloroforme. La phosphatase revient à la normale et atteint 2,42 unités.

Pendant la troisième phase du 20 octobre 1936 au 27 février 1937, on administre des quantités croissantes de chloroforme tous les deux jours (du 20 octobre au 25 novembre 10 cm^3, du 25 novembre au 17 décembre 20 cm^3, du 17 décembre au 27 février 30 cm^3). Pendant le mois de novembre la phosphatase s'élève et atteint 31,23 unités. De décembre à février la phosphatase diminue progressivement malgré l'administration de fortes doses de chloroforme. L'animal meurt le 27 février.

L'autopsie faite par Mlle Hœrner montre un foie très diminué de volume, une capsule mince et transparente, une surface chagrinée. Il s'agit d'un aspect caractéristique de cirrhose nodulaire. La cavité péritonéale contient 350 cm^3 de liquide ascitique brun foncé.

Il ressort de cette expérience qu'un chien recevant de fortes quantités de chloroforme présente une élévation de la phosphatase, mais sans que cette élévation soit proportionnelle à l'administration de quantités croissantes de chloroforme. Pendant les trois derniers mois de la vie de

l'animal, la phosphatase diminue progressivement malgré la continuation de l'administration de chloroforme.

Nous avons donc constaté au cours des hépatites chloroformiques expérimentales que:

1) la phosphatase s'élève après l'administration de chloroforme par voie gastrique;

2) que l'élévation n'est pas proportionnelle à la quantité de chloroforme;

3) que la phosphatase revient à la normale, dès la cessation de l'administration de chloroforme.

Chien soumis à l'administration d'acétone par voie bucale.

Chien VI. Tableau VI.

Tableau VI

Dates	Sérum		Remarques
	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1935-1936			
11. 12.	3,94	1,16	
22. 1.	4,47	10,00	
29. 1.	3,96	5,14	
12. 2.	4,41	1,83	Du 8 février au 18 mai le chien reçoit tous les deux jours 2-10 cm^3 d'acétone.
25. 2.	4,26	2,78	
4. 3.	3,50	1,34	
17. 3.	3,46	1,82	
24. 3.	4,62	1,89	
30. 3.	4,77	1,96	
11. 4.	3,04	1,38	
24. 4.	4,15	1,39	
22. 5.	3,96	6,68	
29. 5.	5,38	9,96	

Nous nous sommes servis d'une solution d'acétone de 10% mélangée à 20 cm³ d'huile d'olive. Nous avons administré tous les deux jours 2 à 10 cm³ de cette solution par sonde gastrique, entre le 8 février 1936 et le 18 mai 1936.

La phosphatase n'a pas été influencée par l'administration d'acétone.

Chien soumis à des injections intraveineuses de Novarsénobenzol entre le 23 juin 1936 et le 4 février 1937.

Chien VII. Tableau VII.

Tableau VII

Dates	Sérum		Remarques
	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc	
1936			
24. 4.	7,99	2,52	
12. 6.	7,70	1,98	
1. 7.	6,91	1,63	
10. 7.	6,06	1,59	
21. 7.	6,15	1,68	
18. 8.	5,48	1,22	
12. 11.	6,67	0,54	
25. 11.	6,46	1,72	
17. 12.	6,15		
1937		1,50	
4. 2.	5,08	0,72	

Le chien a reçu 18 grammes de Novar, qu'il a très bien supporté.

Il n'y a eu aucune élévation de la phosphatase.

Chapitre V.

LA PHOSPHATASE DU SERUM DANS LES AFFECTIONS DU FOIE.

I. ICTÈRE.

a) Ictère par obstruction.

L'ictère par obstruction est un ictère dû à une obstruction mécanique du passage de la bile à travers les canaux biliaires.

Nous avons réuni quinze cas dans lesquels l'existence d'une obstruction a été vérifiée par l'opération ou par l'autopsie. Les cas sont notés sur le tableau VIII suivant des valeurs de phosphatase décroissantes.

Voici un résumé succinct de l'observation de chaque cas. Les numéros du résumé correspondent au numéro du tableau.

N° 1. R. A., 50 ans, admise à la Clinique Médicale B du 22 avril 1937 au 28 mai 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: depuis août 1936 la malade se plaint de

Tableau VIII.

Ictère par obstruction.

N°	Nom	Sexe	Age	Début de l'Ictère	Dates	Sérum		
						Bilirubine en mgr °/oo	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	R. A.	♀	50	début avril 37	29 mai 37 (avant opération)		3,31	86,87
					opération le 29 mai 37			
					2 juin 37		2,52	33,86
2	W. A.	♀	66	20 février 38	6 mars 38		4,3	85,34
					18 mars 38		3,4	72,68
3	M.	♀	27	début nov. 35	5 février 36		3,04	63,04
4	S. C.	♀	56	10 juillet 37	2 août 37		4,34	60,52
5	B. E.	♀	50	décembre 34	4 mars 35		2,96	20,14
					7 mars 35		2,94	55,30
					14 mars 35		2,90	48,90
6	R. L.	♀	38		27 mai 36	150	5,46	48,34
					12 juin 36	160	4,95	38,09
					1 septemb. 36		3,64	29,60
					14 janvier 36		5,08	33,06
					opération le 16 janvier 37			
					17 janvier 37		5,31	22,13
7	H.	♀	70	octobre 35	19 janvier 36	200	4,20	45,92
					opération le 21 janvier 36			
					8 février 36	40	3,31	15,99
					20 février 36	31	4,47	11,37
8	W.	♂	40		2 avril 37		4,14	35,00
					27 avril 37		4,16	25,00
					3 mai 37		4,2	15,00
9	K. M.	♀	66	20 nov. 37	14 décemb. 37	30	4,2	32,5
					21 décemb. 37		4,01	27,5
10	P.	♂	55	juin 37	26 nov. 37		3,50	20,48
11	F. S.	♀	51	août 35	10 sept. 35		3,19	17,91
12	B. J.	♂	62	20 nov. 37	12 décemb. 37	200	9,24	15,00
13	O.	♀	50	mars 37	12 mai 37		4,47	13,89
14	F. R.	♀	69	25 février 38	19 mars 38		4,20	12,61
					25 mars 38		2,94	12,2
15	H. M	♀	32	août 37	9 sept. 37		4,05	19,93
					16 sept. 37		4,83	11,01
					14 octobre 37		3,86	9,91

douleurs abdominales survenant à n'importe quel moment de la journée. Depuis le début du mois d'avril 1937, la malade présente un ictère.

Examen: ictère. Le foie est augmenté de volume. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Examen de sang: hémoglobine: 70%, globules rouges: 4.300.000.

Le 28 mai 1937 la malade est opérée à la Clinique Chirurgicale B. Quelques heures avant l'opération on fait une prise de sang, la phosphatase est à ce moment de 86,87 unités. A l'intervention on constate une tumeur des voies biliaires avec compression du canal cholédoque et un hydrocholécyste. On fait une dérivation biliaire interne. Le 31 mai 1937 l'ictère des téguments et des muqueuses a regressé. Le 2 juin 1937, donc quatre jours après l'opération, la phosphatase a diminué, elle est de 33,86

La malade a présenté un ictère par obstruction complète s'accompagnant d'une forte élévation de la phosphatase avant l'opération. La phosphatase a notablement diminué quatre jours après l'intervention.

N° 2. W. A., 66 ans, admise à la Clinique Médicale B du 22 février 1938 au 31 mars 1938. Antécédents personnels sans particularité. Maladie actuelle: depuis octobre 1937 la malade présente de l'anorexie, de l'amaigrissement et des nausées. En février 1938 survient un prurit généralisé. Depuis le 20 février 1938 la malade présente un ictère.

Examen: ictère. Le foie dépasse le rebord costal d'un travers de main, on sent un gros noyau dur et douloureux sur la partie médiane du foie. Les selles

sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. La malade meurt le 31 mars 1938.

L'autopsie montre: 1° une vésicule bourrée de calculs; 2° un néoplasme de la vésicule biliaire envahissant le foie et les voies biliaires intrahépatiques. Le canal cystique et le canal cholédoque sont libres, mais il y a absence de bile dans le canal cholédoque.

La malade a présenté un ictère par obstruction complète avec forte élévation de la phosphatase.

N° 3. M., 27 ans, admise à la Clinique Médicale B du 3 février 1936 au 9 février 1936. Antécédents personnels: rachitisme dans son enfance. Maladie actuelle: depuis 1934 la malade présente tous les mois une crise douloureuse dans l'hypochondre droit avec frissons et fièvre. Elle ne supporte plus les graisses. Depuis novembre 1935 la malade présente un ictère.

Examen: ictère. Le foie dépasse le rebord costal d'un travers de main, il a une consistance dure. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires.

A l'opération faite le 15 février 1936 à la Clinique Chirurgicale B on constate un kyste séreux du pancréas comprimant le canal cholédoque.

La malade meurt le 16 février 1936. L'autopsie est refusée.

La malade a présenté un ictère par obstruction complète dû à une compression extrinsèque du canal cholédoque, avec forte élévation de la phosphatase.

N° 4. S. C., 56 ans. Admise à la Clinique Médicale B du 31 juillet 1937 au 5 août 1937. Anté-

cédents personnels sans particularité. Maladie actuelle: Depuis 3 mois la malade présente de l'asthénie et de l'amaigrissement. Le 10 juillet 1937 début de l'ictère.

Examen: ictère. Le foie est augmenté de volume, il est dur et bosselé. Les selles sont décolorées, les urines contiennent des pigments biliaires. Le 5 août 1937 la malade meurt.

L'autopsie montre un néoplasme du col de la vésicule biliaire avec des métastases ganglionnaires régionales. Il y a en plus une lymphangite carcinomateuse secondaire diffuse des deux poumons.

N° 5. B. E., 50 ans. Admise à la Clinique Médicale B du 1er mars 1935 au 25 mars 1935. Antécédents personnels: Syphilis. Maladie actuelle: depuis décembre 1934 la malade a un ictère. Depuis un mois elle présente des accès de fièvre avec frissons.

Examen: ictère d'intensité variable suivant les jours. Le foie est augmenté de volume. Les selles sont alternativement décolorées et légèrement colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le 25 mars au matin la malade a une ascension thermique avec apparition de signes péritonéaux.

A l'opération faite le 25 mars à la Clinique Chirurgicale B on constate une perforation de la vésicule biliaire avec présence de bile et d'un calcul dans l'abdomen. On fait un drainage externe de la vésicule biliaire. Le 29 mars 1935 la malade meurt.

L'autopsie est refusée.

La malade a présenté un ictère par obstruction incomplète dû à un calcul du canal cholédoque probablement. La phosphatase du sérum a varié entre 20,14, 55,30 et 48,9 en l'espace de 10 jours.

N° 6. R. L., 38 ans. Hospitalisée à l'Ecole des Sages-Femmes et à la Clinique Chirurgicale B.

La malade a présenté un ictère depuis le début d'une grossesse et persistant après l'accouchement.

Examen: ictère prononcé depuis huit mois. Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le 27 mai 1936 la phosphatase du sérum est de 48,34 unités.

Le 28 mai 1936 une hystérectomie totale par voie abdominale est nécessitée par d'abondantes hémorragies utérines survenues quelques jours après l'accouchement. Au cours de l'opération on explore le foie qui est augmenté de volume mais régulier. On ne sent pas de calcul dans le canal cholédoque. On ne palpe pas la vésicule biliaire; le pancréas paraît être normal. Le 12 juin 1936 l'état général de la malade est meilleur, mais l'ictère persiste, les selles restent décolorées et les urines contiennent toujours des pigments biliaires. La phosphatase est de 38,09 unités. Le 1er septembre 1936 l'ictère persiste, la phosphatase est de 29,6 unités. Le 14 janvier 1937 l'ictère persiste, les selles restent décolorées, les urines contiennent toujours des pigments biliaires. La phosphatase est de 33,06.

Le 16 janvier 1937 la malade est réopérée à la Clinique chirurgicale B, on constate une oblitération totale du canal cholédoque par du tissu

cicatriciel. Le canal hépatique est très dilaté. On le draîne par voie externe.

Le 17 janvier 1937 la phosphatase est de 22,13. Le 21 janvier 1937 la malade meurt.

A l'autopsie on constate une oblitération complète des voies biliaires par du tissu fibreux sans que l'on puisse en préciser l'origine. Il n'y a ni néoplasme ni calcul.

N° 7. H., 70 ans. Antécédents personnels sans particularité. Maladie actuelle: La malade présente un ictère depuis octobre 1935.

Examen: Ictère. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le 19 janvier 1936 la phosphatase est de 45,92.

Le 21 janvier 1936 la malade est opérée. On constate un néoplasme de l'ampoule de Vater, le canal cholédoque est très dilaté. On fait une dérivation biliaire interne. Le 8 février 1936 la phosphatase a diminué, elle est de 15,99. Le 20 février elle n'est plus que de 11,37.

Chez la malade, le taux de la phosphatase, élevé avant l'opération, a diminué notablement après le rétablissement du cours de la bile.

N° 8. W., hospitalisé à la Clinique Chirurgicale B. Antécédents personnels: Ictère il y a deux ans. Maladie actuelle: Ictère depuis le début avril 1937.

Examen: Ictère. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires.

Le 3 mai 1937 le malade est opéré. On trouve un calcul du cholédoque.

La phosphatase le jour de l'opération a été de 15 unités, alors qu'elle avait été de 35 et de 25 unités quelques semaines et quelques jours auparavant.

N° 9. K. M., 66 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 14 décembre 1937 au 20 décembre 1937. Antécédents personnels sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 20 novembre 1935 la malade présente de la fatigue, de l'anorexie et un ictère progressif.

Examen: Ictère. Le foie est agrandi de deux travers de doigt, il est dur. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Examen du sang: hémoglobine 75%, globules rouges 3.900.000.

Une radiographie simple de la vésicule biliaire montre la présence de deux gros calculs.

N° 10. P., 55 ans. Admis à la Clinique Chirurgicale A. Antécédents personnels sans particularité. Maladie actuelle: Ictère depuis juin 1937.

Examen: Ictère très marqué, selles décolorées, les urines contiennent des pigments biliaires. A l'opération faite le 27 novembre 1937 on trouve une obstruction incomplète du canal cholédoque par une tumeur, probablement de la tête du pancréas. Le malade meurt. Il n'y a pas eu d'autopsie.

N° 11. F. S., 51 ans. Admise à la Clinique Médicale B du 11 septembre 1935 au 16 septembre 1935. Antécédents personnels: la malade a présenté une crise de colique hépatique il y a 15 ans. Maladie actuelle: Depuis juillet 1935 la malade se plaint d'asthénie et d'anorexie. Depuis août 1935 elle souffre de crises douloureuses de l'hypochondre droit avec irradiation dans les épaules survenant

5 à 6 heures après les repas. Depuis le début du mois d'août 1935 la malade a un ictère.

Examen: Ictère, le foie est augmenté de quatre travers de doigt, on palpe une tumeur dans la région vésiculaire. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le 16 septembre 1935 la malade meurt.

A l'autopsie on constate un cancer de la vésicule biliaire propagé au foie ainsi qu'une dilatation prononcée des voies biliaires.

La malade a présenté un ictère par obstruction complète avec une phosphatase qui n'est que de 17,91.

N° 12. B. J., 62 ans. Admis à la Clinique Médicale B du 11 décembre 1937 au 12 décembre 1937. Maladie actuelle: Depuis 3 semaines le malade présente un ictère avec anorexie et amaigrissement.

Examen: Ictère très marqué, selles décolorées, les urines contiennent des pigments biliaires. Le 12 décembre le malade meurt.

L'autopsie montre un cancer de l'ampoule de Vater avec une très forte dilatation du canal cholédoque et des voies biliaires. Il y a une obstruction à peu près complète. Pourtant la compression de la vésicule fait soudre quelques gouttes de bile.

La phosphatase dans ce cas n'a pas dépassé 15 unités.

N° 13. O., 50 ans. Ictère depuis 2 mois avec obstruction incomplète. Les selles étaient de temps en temps colorées. A l'opération on trouve des calculs biliaires dans le canal cholédoque.

N° 14. F. R., 69 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 14 mars 1938 au 2 avril 1938. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Ictère il y trois semaines.

Examen: Ictère. Le foie est augmenté de trois travers de doigt, il est dur et irrégulier, les selles sont décolorées Les urines contiennent des pigments biliaires. L'examen du sang: hémoglobine: 70%, globules rouges: 2.900.000. Le tubage duodénal fait à deux reprises ne ramène pas de bile.

La phosphatase est de 12,61 unités.

Une laparotomie exploratrice faite à la Clinique Chirurgicale B montre un cancer de la vésicule biliaire avec envahissement du foie et des voies biliaires. Il y a un gros bloc cancéreux dans lequel il est impossible de séparer les voies biliaires.

La malade a donc présenté un ictère par obstruction complète, avec une phosphatase peu élevée.

N° 15. H. M., 32 ans. Admise une première fois à la Clinique Médicale B du 30 août 1937 au 17 septembre 1937; une deuxième fois du 11 octobre 1937 au 16 octobre 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: La malade présente depuis le mois d'août 1937 un ictère sans douleur et sans fièvre.

Examen: Ictère très prononcé. Le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt. Les selles sont alternativement colorées et décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Un tubage duodénal fait à quatre reprises n'a pas ramené de bile. Examen de sang: le 6 septembre 1937 hémo-

globine: 73%, globules rouges: 4.720.000. Le 12 octobre 1937 hémoglobine: 70%, globules rouges: 3.100.000.

Le 16 octobre 1937 la malade est opérée à la Clinique Chirurgicale B, où l'on constate une tumeur de la tête du pancréas avec dilatation marquée des voies biliaires, mais l'obstruction est incomplète, car l'estomac contient de la bile.

La malade meurt le jour de l'opération. L'autopsie est refusée.

Voici en résumé ce que nous avons observé dans quinze cas d'ictère par obstruction.

1) La phosphatase atteint des valeurs comprises entre 86,87 et 9,91 unités.

La suppression d'un obstacle comme dans les cas n^{os} 1 et 7, amène une chute de la phosphatase.

2) Dans trois cas d'obstruction complète la phosphatase a atteint les valeurs les plus fortes comprises entre 86,87 et 63,04 (n^{os} 1, 2 et 3) Pourtant dans deux cas d'obstruction complète (n^{os} 11 et 14) la phosphatase n'a pas dépassé 17,91 unités dans le premier cas et 12,61 unités dans le deuxième.

3) Dans trois cas d'obstruction incomplète (n^{os} 5, 8 et 15) la phosphatase a présenté des valeurs variables dont le chiffre maximum a atteint 55 unités et le chiffre minimum 9 unités. Il nous a été impossible de vérifier si la diminution de la phosphatase coïncidait avec l'apparition de pigments biliaires dans les selles.

β) Ictère catarrhal.

Nous groupons sous l'épithète d'ictère catarrhal tout ictère dû à une infection ou à une intoxication

du parenchyme hépatique et dont l'évolution est bénigne. Nous rangeons sous cette appellation les ictères qu'on appelle communément ictère catarrhal, ictère catarrhal prolongé, ictère infectieux bénin et ictère toxique bénin.

Nous avons dosé la phosphatase dans 26 cas d'ictère catarrhal. Les cas sont notés sur le tableau IX suivant les valeurs de phosphatase décroissantes. Nous donnons de chaque cas un résumé d'observation; les numéros du résumé correspondent aux numéros du tableau.

N° 1. B. C., 37 ans, admise à la Clinique Médicale B du 30 mars au 20 juin 1936. Elle présente à l'admission une arthrite subaiguë du genou droit dont l'origine gonococcique est probable. Elle est enceinte du huitième mois. Le 16 avril 1936 apparaît un ictère des téguments et des muqueuses.

Examen le 17 avril: Ictère. Le foie dépasse le rebord costal d'un travers de doigt, les selles sont légèrement colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires mais pas de sels biliaires. La malade a du prurit. Elle n'a pas de fièvre. Le 23 avril les mêmes signes persistent. Le 2 mai la malade accouche normalement. Le 13 mai l'ictère a disparu, il persiste un subictère conjonctival, les selles sont bien colorées, les urines ne contiennent que des traces de pigments biliaires et le prurit a disparu. Le 12 juin la malade n'a plus d'ictère, les selles et les urines sont normales.

N° 2. W. M., 27 ans, admis à la Clinique Médicale B du 25 mai au 6 juin 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 18 mai le malade a un ictère qui a été précédé par de la fatigue et de l'anorexie.

Tableau IX.

Ictère catarrhal.

N°	Nom	Sexe	Age	Début de l'Ictère	Durée de l'Ictère en jours	Dates	Sérum		
							Bilirubine en mgr °/₀₀	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	B. C.	♀	37	16 avril	25	17 avril 36	22	4,20	15,10
						22 avril	42	3,96	15,21
						1 mai	42	3,19	21,45
						13 mai	13	5,96	10.80
						12 juin	normale	4,76	6,50
2	W. M.	♂	27	18 mai	19	26 mai 36	99	5,28	18,08
						30 mai	55	3 25	13.00
						5 juin	30	3,12	2,16
3	St. E.	♀	47	4 mars	32	10 mars 36		3,36	3,37
						24 mars 36		4,28	17,04
						30 mars		3,74	13,84
						11 avril	33	4,41	7,38
						18 mai	18	3,30	5,42
4	R. H.	♀	14	25 janvier	47	7 février 36	55	4,20	15,10
						19 février	62	5,22	14,58
						25 février	33	4,64	16.08
						2 mars	25	3.19	13,32
						10 mars		3,97	11,29
5	G.	♂	40	25 février	33	25 février 36	100	3,54	10,45
						4 mars		3,42	6,96
						10 mars		3,00	6,06
						24 mars		3,65	5,10
						30 mars		3,36	4,82
6	M. J.	♂	37	6 avril	42	17 avril 36	150	3,57	9,32
						22 avril	160	3,17	8,97
						28 avril	117	3,19	8,07
						12 mai	33	3,54	6,84
						18 mai	37	3,19	4,48
						25 mai	22	3,04	5,14
7	R. F.	♂	25	6 janvier	40	22 janvier 36	66	5,08	9,17
						1 février	35	3,82	2,69
						12 février	16	4,51	3,89
						20 février	15	4,95	4,07
8	W. H.	♂	15	7 mai	14	12 mai 37		4,47	8,02
9	S. F.	♀	34	24 avril	15	28 avril 36	33	3,55	7,70
						8 mai	12	3,73	3,83

Tableau IX.

Ictère catarrhal. (suite)

N°	Nom	Sexe	Age	Début de l'Ictère	Durée de l'Ictère en jours	Dates	Sérum		
							Bilirubine en mgr °/oo	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
10	K. J.	♀	19	16 mars	25	25 mars 35		3,23	7,47
						26 mars		3,65	6,20
						29 mars		3,17	5,58
						9 avril		4,15	6,49
						2 mai		3,10	5,22
11	B. C.	♂	18	17 mars	27	25 mars 35		4,26	6,70
						2 avril		3,46	7,27
12	G. W.	♂	19	3 juin	19	12 Juin 36	20	4,99	6,97
13	R. J.	♀	22	19 janvier	40 (?)	29 janvier 36	62	3,31	4,68
						5 février	100	3,54	6,84
						2 mars	25	3,96	4,53
14	S. E.	♀	17	10 mai	28 (?)	16 mai 35		5,46	6,80
						22 mai		4,01	6,28
15	L. J.	♂	39	14 mars (?)	36	18 mars 35		2,64	4,79
						22 mars		2,89	4,98
						24 mars		4,20	4,16
						2 avril		4,07	6,09
16	W.Ch.	♂	35	10 octobre	31	30 octobre 37		4,11	5,87
17	S. B.	♀	26	2 décembre	14	4 déc. 35	66	3,04	5,68
						11 déc.	14	3,82	4,71
18	F.	♂	20	15 octobre		30 octobre 37		4,51	5,08
19	B. R.	♂	15	20 novembre	31	26 nov. 37		3,96	4,97
20	Wo. Ch.	♂	23	29 octobre	23	31 octobre 36	120	3,36	3,90
						3 nov.	120	4,17	3,17
21	M. A.	♀	26	25 octobre	45 (?)	28 octobre 35		4,90	2,70
						6 nov.		4,15	3,50
						9 nov.		4,47	3,09
						27 nov.		4,20	2,70
						5 déc.		4,76	2,14
22	M. A.	♂	44	fin mars 35		23 avril 35		2,89	16,91
						1 mai 35		3,46	18,29

Tableau IX.

Ictère catarrhal. (suite)

N°	Nom	Sexe	Age	Début de l'Ictère	Durée de l'ictère en jours	Dates	Sérum		
							Bilirubine en mgr °/₀₀	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
23	Z. L.	♂	66	30 décembre	75	31 janvier 35		3,80	16,00
						5 février		3,75	16,97
						25 février		3,54	15,42
						13 mars		3,04	9,92
24	D. P.	♂	64	janvier 37		9 février 37		3,46	12,07
						24 février		3,69	9,64
						4 mars		3,73	14,44
25	S. N.	♂	46			17 janvier 36		4,20	20,44
						1 février		4,64	11,94
						12 février		4,26	14,30
						25 mai		4,30	10,17
26	L. P.	♂	50			9 sept. 37		4,47	11,29
						17 sept.		5,12	6,67
						23 sept.		4,76	8,57

Examen le 26 mai: Ictère assez foncé. Le foie dépasse le rebord costal d'un travers de doigt, les selles sont à peine colorées. Les urines contiennent des pigments, mais pas de sels biliaires. La température oscille pendant toute la durée de l'hospitalisation entre 37,2 le matin et 37,6 le soir. Le 30 mai l'ictère est moins intense, les selles sont colorées, les urines sont plus claires. Le 5 juin l'ictère a presque entièrement disparu, les urines ne contiennent

plus de pigments biliaires. Depuis lors le malade a été revu à plusieurs reprises, il continue à bien aller.

N° 3. St. E., 47 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 10 mars 1936 au 11 avril 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 4 mars la malade présente un ictère précédé par de l'anorexie, des vomissements après les repas et une pesanteur dans l'hypochondre droit.

Examen le 10 mars: Ictère foncé. Le foie dépasse le rebord costal de deux à trois travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaïres et des sels biliaires. La malade a du prurit et sa température oscille entre 37,2 le matin et 37,6 le soir pendant toute l'hospitalisation. Le 11 avril il ne persiste qu'un léger subictère, les selles sont de nouveau colorées, les urines ne contiennent plus de pigments biliaires. Le 18 mai le subictère a disparu. La malade est revu en février 1938, elle va bien. Une radiographie de la vésicule biliaire au Tétraiode montre une vésicule normale.

N° 4. R. H., 14 ans. Admise à la Clinique Médicale B du 6 février 1936 au 14 mars 1936. Antécédents personnels: la malade a une syphilis héréditaire non-traitée. Maladie actuelle: le 25 février 1936 apparaît un ictère.

Examen le 6 février 1936: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont fai-

blement colorées. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Le 17 février l'état est identique. Le 2 mars l'ictère a fortement diminué, les selles sont colorées. Les urines ne contiennent plus de pigments. Le 10 mars la malade va bien. Pendant toute la durée de l'hospitalisation la température a été normale.

N° 5. G., 40 ans. Admis à la Clinique Médicale B du 21 février 1936 au 1er avril 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Début février surviennent de la fatigue et de l'anorexie suivi le 25 février de l'apparition d'un ictère.

Examen le 25 février: Ictère. Le foie est augmenté de deux travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires, mais pas de sels biliaires. Il n'y a pas de prurit. La température est normale. Le 4 mars les urines contiennent toujours des pigments biliaires. Le 6 mars l'ictère a diminué, le foi est encore augmenté d'un travers de doigt; les selles restent décolorées, les urines contiennent encore des pigments biliaires. Le 9 mars les urines contiennent toujours des traces de pigments. Le 13 mars l'ictère a diminué, les selles sont colorées. Le 31 mars l'ictère a disparu. Une radiographie de la vésicule biliaire montre l'absence de calculs dans la vésicule.

N° 6. M. J., 37 ans. Admis à la Clinique Médicale B du 14 avril 1936 au 23 mai 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: le 6 avril apparition d'un ictère.

Examen le 16 avril: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines renferment des pigments biliaires, mais pas de sels biliaires. Le 22 avril même état. Le 28 avril il n'y a plus qu'un subictère conjonctival, les urines contiennent encore des traces de pigments biliaires. Le 5 mai subictère conjonctival, les selles sont légèrement colorées, les urines contiennent des traces de pigments. Le 18 mai subictère conjonctival, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments. Il n'y a eu ni prurit, ni fièvre.

N° 7. R. F., 25 ans. Admis à la Clinique Médicale B du 20 janvier 1936 au 21 février 1936. Antécédents personnels: En juin 1935 syphilis primaire avec B.W. positif, traitée en juillet et en août 1935 par 10 injections de Bivatol et 4 grammes de Novar. Le 9 novembre 1935 le B.W. est négatif. Entre le mois de décembre 1935 et le début janvier 1936 le malade reçoit encore trois injections de Bivatol. Maladie actuelle: Le 6 janvier 1936 apparaît un ictère. Le 13 janvier les selles sont décolorées.

Examen le 20 janvier: Ictère. Le foie est augmenté de deux travers de doigt. Les selles sont légèrement décolorées. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Il n'y a pas de prurit. La température oscille entre 37 et 37,6. Le 1er février il y a encore un subictère, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments ni de sels biliaires. A l'examen du 12 février aucun changement n'est survenu. Le 20 février l'ictère a disparu.

Chez ce malade nous avons fait le diagnostic de simple ictère catarrhal, malgré la syphilis contractée en juin 1935.

N° 8. W. H., 15 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 10 mai 1937 au 22 mai 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 7 mai survient un ictère.

Examen le 10 mai 1937: Ictère. Le foie est agrandi de deux travers de doigt, les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires, mais pas de sels biliaires. La température est normale. Le 12 mai l'ictère a diminué, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments biliaires. Le 21 mai le malade va bien, l'ictère a disparu.

N° 9. S. F., 34 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 26 avril au 9 mai 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 24 avril la malade présente un léger ictère. Elle est enceinte du quatrième mois.

Examen le 28 avril: Ictère léger. Le foie n'est pas agrandi. Les selles sont jaunes claires, les urines contiennent des pigments biliaires. Il n'y a pas de fièvre. Le 9 mai l'ictère a disparu. L'accouchement se fait normalement.

N° 10. K. J., 19 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 18 mars 1935 au 10 mai 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 16 mars la malade présente un ictère.

Examen le 18 mars: Ictère. Le foie est agrandi d'un travers de doigt, les selles sont décolorées, les urines contiennent des pigments biliaires. Il n'y a

pas de prurit. La température oscille entre 37,5 le matin et 37,7 le soir jusqu'au 14 avril 1935. Le 25 mars et le 30 mars l'état est identique. Le 3 avril les selles sont colorées, les urines contiennent encore des pigments. Le 4 avril idem. Le 19 avril les urines ne contiennent plus que des traces de pigments. Le 3 mai les pigments urinaires ont disparu.

N° 11. B. C., 18 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 23 mars 1935 au 13 avril 1935. Antécédents personnels: en février 1935 syphilis primaire. Il n'a pas suivi de traitement. Maladie actuelle: Depuis le 17 mars le malade présente un ictère.

Examen le 23 mars: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. La température est normale. Le 5 avril l'ictère a diminué, il subsiste un subictère conjonctival. Le 13 avril l'ictère a disparu, les urines ne contiennent plus de pigments. Le malade va bien, mais il persiste une splénomégalie. Le malade n'a pas reçu de traitement antisyphilitique pendant la durée de l'ictère.

Nous pensons qu'il s'est agi d'un simple ictère catarrhal et non d'un ictère syphilitique.

N° 12. G. V., 19 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 4 juin 1936 au 23 juin 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le 3 juin le malade présente un ictère.

Examen le 4 juin: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont colorées. Les urines contiennent des pigments et de l'albumine.

La température oscille entre 37 le matin et 37,8 le soir, pendant toute l'hospitalisation. Examen de sang: urée: 0,92‰. Le 12 juin l'état est identique. Le 16 juin il persiste un léger ictère des téguments; l'urée est de 0,26‰; les urines contiennent de l'albumine. Le 22 juin le malade va bien.

N° 13. R. J., 22 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 24 janvier 1936 au 15 février 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 19 janvier survient un ictère.

Examen le 28 janvier: Ictère. Le foie est augmenté de deux travers de doigt. Les selles sont colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Il n'y a pas de prurit. La température oscille entre 37 le matin et 37,7 le soir, pendant toute la durée de l'hospitalisation. Le 5 février l'état est identique. Le 12 février l'ictère a diminué. Le 2 mars il n'y a plus qu'un léger subictère.

N° 14. S. E., 17 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 13 mai au 7 juin 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Ictère depuis le 10 mai.

Examen le 14 mai 1935: Ictère. Le foie n'est pas agrandi. Les selles sont plus ou moins décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Il y a du prurit. Le température oscille entre 37 le matin et 37,7 le soir. Le 25 mai l'ictère a augmenté. Le 7 juin l'ictère a presque disparu. Les conjonctives sont encore un peu jaunes.

N° 15. L. J., 39 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 15 mars au 20 avril 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle:

Quelques jours avant son admission, subictère de la peau et des muqueuses.

Examen le 18 mars: Subictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt, il est douloureux. Les selles sont colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. La température oscille entre 37 le matin et 37,7 le soir pendant tout le séjour. Le 25 mars l'ictère a presque disparu. Le 20 avril l'ictère a disparu.

N 16. W. Ch., 35 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 25 octobre 1937 au 10 novembre 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: le 10 octobre apparition d'un ictère.

Examen le 26 octobre: Ictère. Le foie est augmenté de quatre travers de doigt. Les selles sont colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires mais pas de sels biliaires. Il y a un prurit léger. La température est de 37,5 le matin et de 37,6 le soir. Le 3 novembre les selles sont bien colorées, les urines sont claires. La température est normale. Le 10 novembre il n'y a plus de pigments dans les urines.

N° 17. S. B., 26 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 3 décembre 1935 au 21 déc. 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 2 décembre 1935 apparition d'un ictère.

Examen le 2 décembre: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Il n'y a pas de prurit. La température est normale. Le 11 décembre l'ictère a diminué, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments biliaires. Le 16 décembre l'ictère a disparu.

N° 18. F., 20 ans. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 15 octobre apparition d'un ictère. Le 30 octobre: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Il y a du prurit mais pas de fièvre.

N° 19. B. R., 15 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 23 novembre au 11 décembre 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 20 novembre apparition d'un ictère.

Examen le 24 novembre: Ictère. Le foie n'est pas augmenté de volume. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. La température est normale. Le 11 décembre l'ictère a disparu.

N° 20. Wo. Ch., 23 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 28 octobre au 8 décembre 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 29 octobre apparition d'un ictère.

Examen le 30 octobre: Ictère. Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le 3 novembre l'état est identique. Le 10 novembre l'ictère a diminué. Le 20 novembre l'ictère a disparu, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments.

N° 21. M. A., 26 ans. Hospitalisée à la Clinique Médicale B du 28 octobre 1935 au 7 décembre 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 25 octobre apparaît un ictère.

Examen le 28 octobre: Ictère. Le foie est augmenté d'un travers de doigt. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments

biliaires. Le température est de 37 le matin et de 38 le soir. Le tubage duodénal ramène un peu de liquide teinté de bile. Depuis le 6 novembre les selles sont un peu colorées, mais les urines contiennent encore des pigments biliaires. Le 29 novembre l'ictère est moins prononcé, les selles sont colorées, les urines contiennent très peu de pigments. Le 6 décembre il n'y a plus qu'un subictère, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments biliaires.

N° 22. M. A., 44 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 15 avril au 15 mai 1935. Antécédents personnels: le malade a présenté en décembre 1935 un ictère qui a duré quatre semaines. Maladie actuelle: Fin mars 1935 l'ictère réapparaît.

Examen le 18 avril: Ictère. Le foie dépasse d'un travers de main le rebord costal, il est dur. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Les selles sont décolorées. Il n'y a pas de fièvre. Trois tubages duodénaux ne ramènent pas de bile. Le 15 mai 1935 le malade est transféré à la Clinique Chirurgicale B où l'on pratique une laparotomie exploratrice. On ne trouve pas d'obstruction des voies biliaires. On fait une cystentérostomie. Depuis le malade va bien. L'ictère a disparu.

N° 23. Z. L., 66 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 30 janvier 1935 au 19 mars 1935. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le malade présente depuis un an une anorexie pour les graisses et les viandes. Le 30 décembre 1934 le malade devient ictérique.

Examen le 30 janvier 1935: Ictère. Le foie déborde le rebord costal d'un travers de main. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des

pigments biliaires, mais pas de sels biliaires. Il y a du prurit. La température est normale. Vu l'âge du malade, on pense plutôt à un ictère par obstruction d'origine néoplasique, mais le 9 février 1935 après un tubage duodénal on constate le lendemain une diminution de l'ictère, un éclaircissement des urines, une recoloration des selles. Le 15 février l'amélioration persiste. Le 18 mars l'ictère a fortement regressé, les selles sont colorées, les urines ne contiennent plus de pigments biliaires. Le malade a bon appétit et ne se sent plus fatigué.

N° 24. D. P., 64 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 5 février 1937 au 16 mars 1937. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Depuis le mois de janvier 1937 le malade est ictérique.

Examen le 5 février 1937: Ictère accompagné de prurit mais sans fièvre. Le foie dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord costal. Les selles sont décolorées. Les urines contiennent des pigments mais pas de sels biliaires. Le 9 février état identique. L'ictère a un peu diminué, les selles sont légèrement colorées, les urines sont plus claires mais le prurit persiste. Le 24 février l'état est identique. Le 16 mars l'ictère est beaucoup moins marqué, les selles sont légèrement colorées, les urines sont claires, le foie a diminué de volume.

N° 25. S. N., 46 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 16 janvier 1936 au 15 mars 1936. Antécédents personnels: Le malade a contracté une dysentérie bacillaire pendant la guerre et une fièvre thyphoïde en 1922. Depuis le 1er mars 1935 il présente toutes les cinq à six semaines une crise douloureuse dans l'hypochondre droit avec ictère.

Examen le 17 janvier 1936: Ictère. Les selles sont presque décolorées. Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt. Les urines contiennent des pigments biliaires. Il y a du prurit mais pas de fièvre. Le 24 janvier les urines ne contiennent plus de pigments, les selles sont colorées. Le 30 janvier il y a un subictère, les urines renferment encore des traces de pigments. Le 23 mai il y a toujours du subictère, mais les selles sont bien colorées, les urines ne contiennent plus de pigments. L'examen radiologique de la vésicule biliaire montre l'absence de calculs.

N° 26. L. P., 50 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: en juin 1937 le malade présente un ictère qui disparaît après quelques jours de fièvre. Vers la fin du mois de juillet 1937 survient un subictère qui se transforme quelques jours après en ictère intense avec décoloration des selles, prurit léger, albuminurie avec cylindrurie intense et splénomégalie. Plusieurs tubages duodénaux restent sans effet. L'agglutination est positive à 1/600 pour le para B. Le 7 octobre le tubage duodénal ramène de la bile, l'ictère diminue progressivement, l'albumine et les cylindres disparaissent également des urines.

Voici en résumé ce que nous avons observé dans 26 cas d'ictère catarrhal.

1) La phosphatase dans les premiers jours de l'apparition d'un ictère catarrhal présente des valeurs variant entre 18,08 unités comme dans le cas n° 2 et des valeurs de 2,70 unités comme dans le cas n° 21. La valeur élevée de 18,08 a été obtenue huit jours après le début de l'ictère et celle de 2,70

trois jours après le début de l'ictère, mais dans ce dernier cas la valeur de la phosphatase est restée normale pendant toute la durée de l'ictère.

2) Au cours de l'évolution de l'ictère catarrhal, la phosphatase présente soit des valeurs décroissantes à mesure que l'ictère diminue (nos 2, 4, 5, 6), soit des valeurs croissantes à mesure que l'ictère s'accentue (n° 3), soit des valeurs à peu près égales pendant toute la durée de l'ictère (nos 10, 15).

3) La bilirubine n'a pas été dosée dans tous les cas, mais nous n'avons pas observé de relation entre le degré d'élévation de la bilirubine du sérum et le degré d'élévation de la phosphatase.

4) Dans nos cas d'ictère catarrhal prolongé (nos 22, 23, 24, 25, 26) la phosphatase n'atteint pas de plus fortes valeurs que dans l'ictère catarrhal simple. Le degré d'élévation de la phosphatase au cours de l'ictère catarrhal ne dépend donc pas de la durée de l'ictère.

γ) *Ictère grave.*

Tableau X.

Nous avons dosé la phosphatase dans trois cas d'ictère grave.

N° 1. F. C., 48 ans. Admise à la Clinique Médicale B du 20 mars 1936 au 30 mars 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 20 février 1936 apparition d'un ictère.

Examen le 22 mars: Ictère, le foie n'est pas agrandi, les selles sont légèrement colorées, les urines contiennent des pigments biliaires. La température oscille entre 37 le matin et 37,6 le soir. La malade meurt le 30 mars 1936

A l'autopsie on trouve un foie d'ictère grave.

Tableau X.

Ictère grave.

N°	Nom	Sexe	Age	Début de l'Ictère	Dates	Sérum		
						Bilirubine en mgr °/oo	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	F. C.	♀	48	20 février 36	22 mars 36		3,42	6,96
					25 mars 36		3,19	6,66
					30 mars 36		2,73	7,24
2	E. F.	♂	51	7 octobre 36	14 octobre 36	200	10,35	6,41
3	J. A.	♂	70	21 février 36	17 mars 36	85	2,73	1,89
					24 mars 36		4,00	11,48

N° 2. E. F., 51 ans. Admis à la Clinique Médicale B du 14 octobre 1936 au 15 octobre 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 7 octobre 1936 apparaît un ictère. Le 13 octobre surviennent de forts épistaxis.

Examen le 14 octobre: Ictère, le foie est agrandi de deux travers de doigt, les urines contiennent des pigments biliaires et de l'albumine. La température est de 37 le matin et de 39 le soir. L'urée sanguine est de 5,28‰. Le malade meurt le 15 octobre 1936. A l'autopsie on constate un foie d'hépatite aiguë. Les voies biliaires sont perméables.

N° 3. J. A., 70 ans. Hospitalisé à la Clinique Médicale B du 14 mars 1936 au 25 mars 1936. Antécédents personnels: sans particularité. Maladie actuelle: Le 21 février apparition d'un ictère.

Examen le 14 mars: Ictère, foie et rate non palpables, selles légèrement colorées, les urines contiennent des pigments biliaires et des traces d'albumine. Il n'y a pas de fièvre. Le 23 mars le malade entre dans le coma. Il meurt le 25 mars.

L'autopsie montre une atrophie du foie.

Dans nos trois cas d'ictère grave, la phosphatase avait une valeur à peine élevée.

δ) *Ictère et Syphilis.*

Tableau XI.

N°	Nom	Sexe	Age	Dates	Sérum	
					Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
	P. P.	♂	38	15 octobre 35	3,66	33,34
				6 nov. 35	4,20	17,49
				20 nov. 35	3,73	16,51
				4 déc. 35	5,31	31,41
				14 janvier 36	3,96	8,43

P. P. Admis à la Clinique Médicale B le 9 octobre 1935. Maladie actuelle: Ictère depuis le mois de mai 1935.

Examen le 10 octobre 1935: Ictère très marqué, hépatomégalie et splénomégalie légère. Les urines contiennent des pigments et des sels biliaires. Les selles sont décolorées. Le tubage duodénal fait à deux reprises ne ramène pas de bile. Le B. W. du sang est négatif.

Pendant les mois d'octobre et de novembre l'ictère persiste avec les mêmes caractères. Fin du mois de novembre une laparotomie exploratrice est pratiquée qui ne montre aucun obstacle des voies biliaires.

Au mois de décembre on fait au malade une réactivation au Novarsénobenzol, celui-ci ayant avoué avoir contracté la syphilis au mois de mars 1935. Le B. W. du sang devient positif.

Le malade est alors traité par des injections intraveineuses de Novar, suivies de la diminution progressive et de la disparition de l'ictère.

Le malade a présenté au cours de cet ictère des valeurs de phosphatase très variables, mais toujours élevées. Ce n'est que lorsque l'ictère a disparu que la phosphatase a eu tendance à redevenir normale.

II. CIRRHOSES ALCOOLIQUES.

α) *Cirrhose sans ascite.*

Il s'agit de neuf malades ayant des antécédents alcooliques certains, admis à la Clinique pour pituites matinales et sensation de pesanteur dans l'hypochondre droit. Tous présentaient à l'examen une augmentation de volume du foie, mais sans ictère et sans ascite. Seul le cas n° 1 avait un subictère des téguments et des muqueuses.

Etant donné l'identité de l'histoire clinique de ces divers cas nous ne donnons pas le résumé de chaque observation. Les phosphatases sont marquées sur le tableau XII suivant des valeurs décroissantes.

Tableau XII.

Cirrhose sans ascite.

N°	Nom	Sexe	Age	Dates	Sérum		
					Bilirubine en mgr °/₀₀	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	K. A.	♂	21	10 déc. 37		4,26	15,10
2	M. A.	♂	60	7 déc. 37	2	2,68	6,34
3	M. E.	♂	33	4 mars 37		4,83	5,99
4	Z. L.	♂	40	10 déc. 37	2	2,77	5,54
5	S. R.	♂	50	14 janvier 35			3,25
6	B.	♂	32	17 janvier 35		2,79	3,10
7	W. A.	♂	55	14 janvier 35			1,51
8	V.	♂	35	25 mars 38		4,8	1,2
9	O.	♂	45	19 mars 38		5,26	1,12

β) Cirrhose avec ascite.

Nous avons réuni 14 cas dont les valeurs de phosphatase sont inscrites sur le tableau XIII suivant des valeurs décroissantes. Nous donnons un résumé de chaque cas.

N° 1. F. P. Foie très agrandi, ascite, circulation collatérale, subictère conjonctival.

N° 2. M. E. Foie non palpable, ascite très abondant, circulation collatérale, subictère des téguments et des muqueuses. L'état du malade est allé en s'aggravant pendant son séjour à la Clinique.

N° 3. H. G. Foie non palpable, ascite, œdème des membres inférieurs. L'état s'aggrave. Le malade meurt le 15 décembre 1937, donc le lendemain du dernier examen de sang.

Tableau XIII.

Cirrhose avec ascite.

N°	Nom	Sexe	Age	Dates	Sérum		
					Bilirubine en mgr °/₀₀	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	F. P.	♂	42	18 février 38		3,46	17
2	M. E.	♀	49	17 mai 36	39	2,31	12,95
				23 mai 36	34,5	2,70	5,79
				1 juin 36	27	3,73	7,71
3	H. G.	♂	57	6 déc. 37		3,64	10,84
				14 déc. 37	8	4,76	5,62
4	K.	♂	36	23 avril 34		3,83	5,32
				1 mai 34		3,96	8,44
				16 mai 34		4,11	6,53
5	S. L.	♂	56	17 sept. 35		2,66	8,42
6	M. L.	♂	30	4 mars 37		3,96	8,18
7	J. G.	♂	47	10 août 35		2,89	8,06
8	A. L.	♀	45	15 mai 36	37	2,89	5,82
9	R. E.	♂		4 mars 37		5,88	5,56
				8 mars 37		4,76	6,68
10	J.	♂	61	4 déc. 35		1,99	5,44
11	C. A.	♀			11	3,19	5,12
12	H. E.	♀	54	22 juin 36	150	2,20	4,84
			49	28 juin 36	50	2,52	4,64
13	D. A.	♂	49	6 déc. 37		2,56	4,7
14	B. K.	♀	80	21 déc. 34			1,77

N° 4. K. Foie non palpable, ascite, subictère.

N° 5. S. L. Foie non palpable, ascite, subictère conjonctival, œdème des membres inférieurs.

N° 6. M. L. Ascite, foie non agrandi.

N° 7. J. G. Foie agrandi, ascite, subictère des téguments et des muqueuses.

N° 8. A. L. Foie non palpable, ascite, œdème des membres inférieurs. A l'autopsie: cirrhose de Laennec.

N° 9. R. E. Foie agrandi, ascite, œdème des membres inférieurs, pas de subictère conjonctival. Autopsie: foie de cirrhose.

N° 10. J. Foie agrandi, ascite, ictère conjonctival.

N° 11. C. A. Foie non palpable, ascite, œdème des membres inférieurs.

N° 12. H. E. Foie agrandi, ascite, ictère très marqué des téguments et des muqueuses. A l'autopsie: foie de cirrhose hypertrophique; les voies biliaires sont perméables.

N° 13. D. A. Foie non palpable, ascite, œdème des membres inférieurs.

N° 14. B. K. Foie non palpable, ascite.

Dans les cirrhoses alcooliques nous avons observé les faits suivants:

1) Dans les cirrhoses sans ascite la phosphatase a été élevée dans un seul cas (cas n° 1).

Dans trois autres cas (2, 3, 4) la phosphatase dépassait légèrement la normale.

Dans deux cas (5 et 6) la phosphatase était normale.

Dans trois cas (7, 8 et 9) la phosphatase était abaissée.

2) Dans les cirrhoses avec ascite les cas n^{os} 1, 2 et 3 montrent une certaine élévation de la phosphatase, cependant que dans le cas n° 2, la phosphatase après avoir été élevée diminue pendant

que s'aggravent les signes cliniques. Il en est de même dans le cas n° 3 qui la veille de la mort a une phosphatase de 5,62 unités, alors qu'elle était de 10,84 huit jours auparavant.

Les cas compris entre les n^{os} 4 et 11 ont une phosphatase qui ne dépasse que légèrement la valeur normale.

Les cas n^{os} 12 et 13 ont une valeur normale.

Dans le cas n° 14 la phosphatase est très abaissée, mais il s'agit d'une malade de 80 ans.

Dans nos cas de cirrhose avec ou sans ascite et quel qu'ait été leur état de gravité, nous avons donc observé le plus souvent une phosphatase ne dépassant que très peu les limites normales. La phosphatase a diminué vers la mort.

III. FOIE CARDIAQUE.

Nous avons aussi dosé la phosphatase chez 12 malades atteints d'affection du cœur s'accompagnant d'hépatomégalie. Nous donnons les symptômes présentés par chaque malade, les valeurs de phosphatase sont inscrites sur le tableau XIV.

N° 1. S. F. Insuffisance mitrale, myocardite, foie agrandi et douloureux, subictère conjonctival, ascite et œdème des membres inférieurs.

N° 2. F. M. Rétrécissement mitral, foie agrandi, subictère, selles faiblement colorées, les urines contiennent des pigments biliaires.

N° 3. K. L. Rétrécissement mitral, foie très agrandi, subictère.

N° 4. K. J. Myocardite, foie très agrandi. Le 8 mai 1936 apparition d'un subictère conjonctival et d'un ascite. Le 13 mai 1936 le foie est moins grand, le subictère conjonctival a presque disparu

et l'ascite a diminué. Le malade meurt le 11 août 1937. A l'autopsie on constate un très gros cœur de myocardite et un foie de dégénérescence graisseuse.

Tableau XIV.

Foie cardiaque.

N°	Nom	Sexe	Age	Dates	Sérum		
					Bilirubine en mgr %	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	S. F.	♂	46	26 sept. 35		3,36	9,92
				20 nov. 35		4,20	16.48
				19 déc. 35	14	3,61	9,50
2	F. M.	♀	44	15 octobre 35		3,96	9,92
3	K. L.	♂	36	26 mai 36	24	3,73	8,59
4	K. J.	♂	28	8 mai 56	49,5	3,21	6,77
				13 mai 36	24	4.34	5,64
				18 mai 36	15	3,86	7,93
5	L.	♂	49	10 mai 35	13	3,31	4,32
				1 mai 36	27	3,54	2,84
6	F.	♂	56	17 janvier 35			5,31
7	G. M.	♂	25	18 janvier 35			4,19
8	R. F.	♂	29	18 janvier 35			3,70
9	A C.	♂	39	15 déc. 34			3.58
10	S. O	♂	65	25 mars 38		2,45	3,4
11	S. J.	♂	40	17 avril 36	10,5	4.20	3,06
12	M. H	♂	38	12 avril 35		4,03	2,57

N° 5. L. Hospitalisé à deux reprises pour myocardite avec foie très agrandi, subictère conjonctival, ascite et œdème des membres inférieurs.

N° 6. F. Hypertension artérielle, myocardite, foie agrandi, pas de subictère, pas d'œdème des membres inférieurs.

N° 7. G. M. Maladie mitrale, foie très agrandi, subictère conjonctival.

N° 8. R. F. Maladie mitrale, foie très agrandi, subictère conjonctival.

N° 9. A. C. Myocardite, foie agrandi, léger subictère conjonctival.

N° 10. S. O. Myocardite, foie agrandi, ascite.

N° 11. S. J. Myocardite, foie agrandi, léger subictère, les urines contiennent des traces de pigments biliaires.

N° 12. M. H. Myocardite, foie agrandi, ascite, œdème des membres inférieurs.

Dans les hépatomégalies survenant au cours d'affections cardiaques, la phosphatase a été normale ou légèrement élevée, sauf dans un seul cas (cas n° 1).

IV. NÉOPLASMES DU FOIE.

Tableau XV.

Néoplasme du foie.

N°	Nom	Sexe	Age	Dates	Sérum		
					Bilirubine en mgr. °/₀₀	Phosphore inorganique en mgr pour 100 cc	Phosphatase en Unités Bodansky pour 100 cc
1	H. J.	♂	70	1 juillet 36	150	3,11	23,8
				10 juillet 36	200	4,20	51,02
2	W. H.	♂	56	29 janvier 36	140	4,31	17,38
				5 février 36	110		40
3	L. E.	♂	65				4,64

N° 1. H. J. Foie agrandi, ictère des téguments et des muqueuses depuis le 17 juin 1936. Les selles ne sont pas décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le malade meurt le 14 juillet 1936.

A l'autopsie on constate un néoplasme primitif du foie avec cirrhose. Les voies biliaires sont perméables.

N° 2. W. H., 56 ans. Foie agrandi d'un travers de main, de surface irrégulière. Ictère des téguments et des muqueuses. Les selles ne sont pas décolorées. Les urines contiennent des pigments biliaires. Le malade meurt le 6 février 1936.

A l'autopsie on constate un foie de 3,500 kg., bourré de nodules blancs cancéreux. Les voies biliaires sont perméables. Il n'y a pas de néoplasme décelable sur les autres organes.

N° 3. L. E., 65 ans. Foie agrandi, ascite, œdème des membres inférieurs, pas d'ictère.

A l'autopsie on constate un cancer primitif du foie sur cirrhose.

La phosphatase dans deux cas de néoplasme du foie accompagnés d'ictère a été élevée.

Dans un troisième cas sans ictère la phosphatase a été normale.

Chapitre VI.

CONCLUSIONS.

Nous avons dosé la phosphatase du sang dans les affections hépatiques.

Les phosphatases sont des diastases qui se trouvent dans presque tous les organes ainsi que dans le sang et dans les urines.

La glycéro-phosphatase que nous avons dosée par la méthode de Bodansky hydrolyse le glycérophosphate et en libère l'acide orthophosphorique. Le résultat s'exprime en unités par 100 cm^3 de sérum.

Une unité Bodansky correspond à la quantité de diastase qui libère un milligramme de phosphore inorganique d'un substrat de glycérophosphate, en une heure, au pH. 8,6 et à la température de 37.

Nous avons également dosé la bilirubine du sérum dans un certain nombre de cas, soit par la méthode à l'index ictérique, soit par la méthode indirecte de Hymans van den Bergh. Ces méthodes ne nous ont pas donné entière satisfaction.

Des expériences ayant montré que l'augmentation de la phosphatase était beaucoup plus forte chez le chien ayant subi une section et ligature du canal cholédoque que chez le chien soumis à une intoxication chloroformique, nous nous sommes demandés:

1) si le dosage de la phosphatase pourrait nous permettre de comprendre le mécanisme de la production des ictères et devenir ainsi un moyen de diagnostic différentiel entre un ictère par obstruction et un ictère par hépatite.

2) Si la phosphatase ne pourrait pas devenir un test d'insuffisance hépatique meilleur et plus sensible que ceux employés actuellement.

Dans nos expériences nous avons constaté:

1) que la ligature du canal cholédoque chez le chien a été suivi d'une rapide et forte élévation de la phosphatase du sérum.

2) Que le rétablissement du cours de la bile chez le même chien a ramené la phosphatase du sérum à un taux normal.

3) Que des chiens soumis à des intoxications chloroformiques par ingestion ont présenté également une élévation de la phosphatase du sérum, mais moins forte et moins rapide que chez les chiens après ligature du canal cholédoque.

4) Que le taux de la phosphatase est redevenu normal dès que l'on supprimait le chloroforme et ceci malgré l'existence confirmée par biopsie de lésions de cirrhose du foie.

5) Que l'inhalation de chloroforme n'a été suivie d'aucune élévation de la phosphatase.

6) Que des chiens soumis soit à des ingestions d'acétone, soit à des injections de novarsénobenzol, n'ont présenté aucune élévation de la phosphatase.

Dans les affections du foie nous avons fait les constatations suivantes:

1) Dans l'ictère par obstruction.

a) Dans l'ictère ayant tous les signes cliniques d'un ictère par obstruction complète vérifié à l'intervention chirurgicale ou à l'autopsie, la phosphatase a présenté les valeurs les plus fortes atteignant 86,87 unités dans un cas. Pourtant dans deux cas d'obstruction complète la phosphatase n'a même pas dépassé 18 unités.

b) Dans l'ictère ayant les signes cliniques d'une obstruction incomplète, c'est-à-dire présentant des alternances d'obstruction complète et d'obstruction partielle, la phosphatase a varié entre 55 unités et 9 unités.

2) Dans l'ictère catarrhal la phosphatase a atteint des valeurs moins fortes que dans l'ictère par obstruction.

3) Dans trois cas d'ictère grave, la phosphatase a été normale ou légèrement élevée.

4) Dans un cas d'ictère et syphilis la phosphatase a varié fréquemment, atteignant par moment des valeurs élevées.

5) Dans les hépatomégalies cardiaques et dans les cirrhoses alcooliques la phosphatase a été normale ou légèrement élevée.

6) Dans deux cas de néoplasme du foie la phosphatase a été élevée.

De la confrontation de nos résultats obtenus au cours des expériences chez le chien et dans les cas cliniques il ressort que si chez le chien la phosphatase est bien plus élevée après ligature du canal cholédoque qu'après hépatite chloroformique, elle ne présente pas en Clinique une différence aussi tranchée entre un ictère par obstruction complète et un ictère par hépatite.

La raison de cette discordance nous échappe actuellement.

Nous pensons également que la phosphatase n'est pas un test d'insuffisance hépatique.

Mais cela revient-il à dire, que la recherche de la phosphatase dans les affections du foie n'a aucune valeur? Nous ne sommes pas de cet avis.

Nous estimons au contraire qu'une phosphatase très élevée dépassant 60 unités, au cours d'un ictère présentant tous les caractères d'un ictère par obstruction complète, est en faveur d'un obstacle et permet d'exclure un ictère par hépatite.

Strasbourg, le 7 juin 1939.

Vu : Le Président de Thèse: M. AMBARD.

Vu: le Doyen: André FORSTER.

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 8 juin 1939.

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE.

N° 1. — ANDERSON R. K. and SQUIRES R. B. — Influence of Phlorhizin on serum phosphate activity. — Journal of Biological Chemistry. 1938, vol. 124, p. 71.

N° 2. — ARMSTRONG A. R., KING E. J. and HARRIS. — Phosphatase in obstructive jaundice. — Canadian Medical Association Journal. 1934, vol. 31, p. 14.

N° 3. — ARMSTRONG A. R. and KING E. J. — Serum phosphatase in toxic and hémolytic jaundice. — Canadian Medical Association Journal. 1935, vol. 32, p. 379.

N° 4. — ARMSTRONG A. R. and BANTING F. G. — Canadian Medical Association Journal. 1935, vol. 33, p. 243.

N° 5. — AUSTONI B. et GOGGI G. — La phosphatase du plasma dans différentes affections. — Presse Médicale 1934, p. 1594.

N° 6. — BODANSKY A., HALLMAN L. F., BONOFF R. — Détermination of inorganic phoshate. Beer's Law and interfering substances in the Kuttner — Lichtenstein Method — The Journal of Biological Chemistry. 1932, vol. 99, p. 197.

N° 7. — BODANSKY A., HALLMAN L. F., BONOFF R. — Determination of serum phosphatase. Factors influencing the accuracy of the determination. The Journal of Biological Chemistry. 1933, vol. 101, p. 93.

N° 8. — BODANSKY A., — Notes on the determination of serum inorganic phosphate and serum phosphatase activity. — The Journal of Biological Chemistry. 1937, vol. 120, p. 167.

N° 9. — BODANSKY A. and JAFFE H. L. — Phosphatase studies IV: Serum phosphatase of non osseus origin. Significance of the variations of serum phosphatase in jaundice. — Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine. 1933, vol. 31, p. 107.

N° 10. — BODANSKY A. and JAFFE H. L. — Significance of clinical and experimental serum phosphatase variations; their osseous and non osseous origines. — Journal Biological Chemistry. 1934, vol. 105, Scientific Proceedings Society of Biological chemists XXVIII p. XI.

N° 11. — BODANSKY A. and JAFFE H. L. — Phosphatase studies VIII: Increase of serum phosphatase after bile duct ligation in dog. — Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine. 1934, vol. 31, p. 1179.

N° 12. — BODANSKY A. and JAFFE H. L. — Effects of diet and fasting on plasma phosphatase. — Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine. 1931, vol. 29, p. 199.

N° 13. — BODANSKY A. and JAFFE H. L. — Experimental liver injuries. Serum bilirubine, cholesterol, proteins fractions and phosphatase activity. — XVI. Internationalen Physiologen Kongress, Zürich 1938, Kongressbericht 2, p. 200.

N° 14. — CANTAROW A., STEWARD H. L. and MAC COOL S. G. — Serum phosphatase in cats with total bile stasis. — Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine 1936, vol. 35, p. 87.

N° 15. — CANTAROW A. and NELSON J. — Serum phosphatase in jaundice. — Archives of Internal Medicine. 1937, vol. 59, p. 1045.

N° 16. — CAYLA J. — Recherches sur les orthophosphates minéraux (phosphore inorganique) des humeurs. — Thèse Montpellier 1934.

N° 17. — CORYIN J. — Les phosphatases du sang dans le diagnostic des affections osseuses. — Le Scalpel, 1934, N° 38, p. 1301.

N° 18. — FIESSINGER N. — Histogenèse des processus de cirrhose hépatique. Etude d'histologie expérimentale et pathologique. — A. Maloine Paris 1908.

N° 19. — FIESSINGER N. et WALTER H. — Nouveau procédé d'exploration fonctionnelle du foie. — Masson 1934.

N° 20. — FIESSINGER N. et Madame BOYER F. — La phosphatase plasmatique en pathologie hépatique. — Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate. Mars, Avril 1935, p. 137.

N° 21. — FIESSINGER N. — La phosphatase plasmatique. — Le Sang, tome 9, N° 3, p. 318.

N° 22. — FLOOD A. and GUTMAN E. B. and GUTMAN B. — Phosphatase activity, inorganic phosphorus and calcium of serum in disease of liver and biliary tract. A. Studie of one hundred and twenty three cases. — Archives of Internal Medicine. 1937, vol. 59, p. 981.

N° 23. — FOLLEY S. J. and KAY H. D. — The Phosphatases — Ergebnisse der Enzymforschung. 1936, vol. 5, p. 159.

N° 24. — FREEMAN S. M. and YEN PING CHEN and NY. — On the cause of the elevation of serum phosphatase in jaundice. — The Journal of Biological Chemistry. 1938, vol. 124, p. 79.

N° 25. — FREEMAN S. M. and YEN PING CHEN. — The effects of jaundiced blood upon normal dogs with special réference to the serum phosphatase. — The Journal of Biological Chemistry. 1938, vol. 123, p. 239.

N° 26. — GREENE C. H., SHATTUCK H. F., KAPPLOWITZ L. — The Phosphatase of the blood serum in jaundice. — Journal of Clinical Investigation. 1934, vol. 13, p. 1079.

N° 27. — HARTMANN F. W. and SCHILLING. — Serum phosphatase in experimental insufficiency of the liver. — Archives pathology. 1934, vol. 18, p. 594.

N° 28. — KING and DELORY. — Biochemical Journal. 1938, vol. 32, p. 1157.

N° 29. — LABBÉ M. et FABRIKANT. — Le phosphore. — Masson, Paris 1933.

N° 30. — MADDOK S., THANNHAUSER S. J. and REICHEL M. and GRATTAN J. — A new conception of serum phosphatase. Review of experimental work. — New England Journal of Medicine. 1938, vol. 218, p. 166.

N° 31. — METZGER H., BARTHELMÉ P., Mademoiselle URBAN. — Variation de la phosphatase du sérum après ingestion de chloroforme. — Compte rendu de la Société de Biologie. 15 Novembre 1935, tome 120, p. 896.

N° 32. — METZGER H. et BARTHELMÉ P. — Du dosage de la phosphatase sérique dans les affections hépatiques. — Bulletin de la Société de Médecine du Bas-Rhin. Février 1937, N° 2, p. 41.

N° 33. — MORRIS and PEDEN O. D. — Plasma phosphatase in disease: A review. — The Quarterly Journal of Médicine. 1937, vol. 30, p. 211.

N° 34. — PAUTRAT J. — Etude de la phosphatase plasmatique — Thèse médicale Paris 1935.

N° 35. — PETERS and VAN SLYKE. — Quantitative clinical Chemistry 1937 (Phosphatase p. 1095).

N° 36. — ROBERTS M. — Variations in the phosphatase activity of the blood disease. — The British Journal of experimental pathology. 1930, vol. 11, p. 90.

N° 37. — ROBERTS M. — Blood phosphatase and the Van den Bergh reaction in the differentiation of the several types of jaundice. — The British Medical Journal. 1933, p. 734.

N° 38. — ROBISON R. — Biochemical Journal London. 1923, vol. 17, p. 286.

N° 39. — ROCHE J. — Importance du substrat pour le p. H. optimum d'action des phosphatases sanguines. (Globules blancs et rouges, sérum) — Compte rendu de la Société de Biologie. Séance du 18 Mai 1931, p. 640.

N° 40. — ROTHMAN M., MERANZE R. D., MERANZE Th. — Blood phosphatase as an aid in the differential diagnosis of jaundice. — The American Journal of the medical sciences. 1936, vol. 192, p. 526.

N° 41. — THANNHAUSER S. J., REICHEL M. and GRATTAN J. F. — Ascorbic Acid activation on serum phosphatase — The Journal of Biological Chemistry 1937, vol. 121, p. 697.

N° 42. — idem. — The effect of experimental total biliary obstruction on the serum phosphatase activation in dogs and cats. — The Journal of Biological Chemistry 1937, vol. 121, p. 708.

N° 43. — idem. — The effect of complet biliary fistula on phosphatase activity in serum and bile. — The Journal of Biological Chemistry 1937, vol. 121, p. 715.

N° 44. — idem. — The déactivating effect of thiol compounds and bile acids on serum phosphatase activity in vitro and in vivo. — The Journal of Biological Chemistry 1937, vol. 121, p. 721.

N° 45. — idem. — Studies concerning increased serum phosphatase values in disease. — The Journal of Biological Chemistry 1937, vol. 121, p. 727.

N° 46. — idem. — The effect of ascorbic acid on β glycéro-phosphate — The Biochemical Journal 1938, vol. 32, p. 1163.

N° 47. — idem. — MADDOCK S. J. — The influence of sera with high phosphatase activity on normal sera. — The Journal of Biological Chemistry 1938, vol. 124, p. 631.

N° 48. — TAKATA. — J. Biochemical Tokyo 1932, vol. 16, p. 83, cité par Folley (23) p. 204.